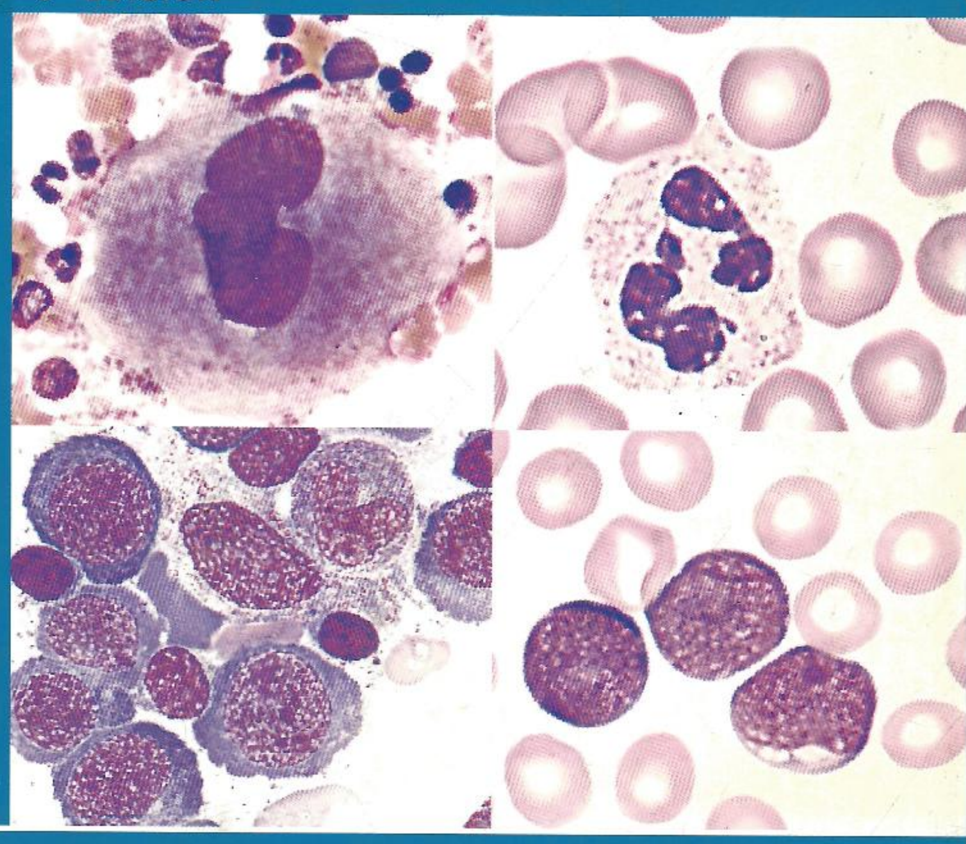
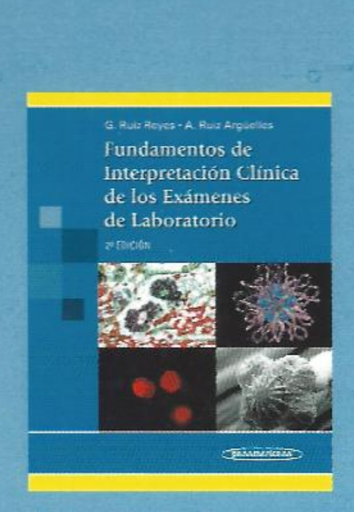
Carr • Rodak

Atlas de Hematología Clínica

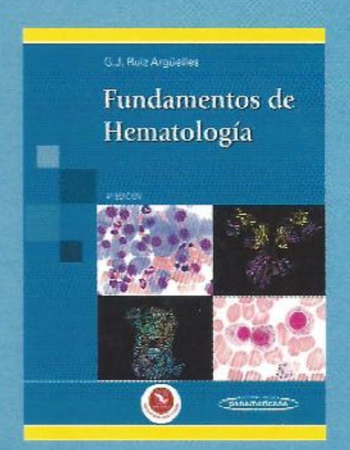
3ª EDICIÓN







Ruiz Reyes • Ruiz Argüelles
Fundamentos de Interpretación Clínica de los Exámenes de Laboratorio. 2° edición
378 páginas / rústica / 21 x 27 / 2010



Ruiz Argüelles
Fundamentos de Hematología. 4°edición
334 páginas / rústica / 21 x 28 / 2009

Atlas de
Hematología Clínica

97000

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
BIBLIOTECA

WH 17
C311a
ej. 1
B.C.
Refer. Medicina
Cl. 699209

Atlas de Hematología Clínica

3ª EDICIÓN

Jacqueline H. Carr, MS,
CLSpH(NCA), CLDir(NCA)
Directora de Laboratorio
Departamento de Patología y Laboratorio Clínico
Clarian Health
Indianápolis, Indiana, Estados Unidos

Bernadette F. Rodak, MS,
CLSpH(NCA)
Profesora
Programa de Ciencias en el Laboratorio Clínico
Departamento de Patología y Laboratorio Clínico
School of Medicine, University of Indiana
Indianápolis, Indiana, Estados Unidos



BUENOS AIRES - BOGOTÁ - CARACAS - MADRID - MÉXICO - PORTO ALEGRE
e-mail: info@medicapanamericana.com
www.medicapanamericana.com

Título del original en inglés
CLINICAL HEMATOLOGY ATLAS. Third edition
© 2009, 2004, 1999, by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.
All rights reserved

© Gestora de Derechos Autorales, S.L. Madrid, España

Traducción de
EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, S.A.C.F
Efectuada por la doctora María Victoria Preciado

3ª edición, enero de 2010
1ª reimpresión de la 3ª edición, agosto de 2010

Los editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

Gracias por comprar el original. Este libro es producto del esfuerzo de profesionales como usted, o de sus profesores, si usted es estudiante. Tenga en cuenta que fotocopiarlo es una falta de respeto hacia ellos y un robo de sus derechos intelectuales.

Las ciencias de la salud están en permanente cambio. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. Los autores de esta obra han verificado toda la información con fuentes confiables para asegurarse de que ésta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, en vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias de la salud, ni los autores, ni la editorial o cualquier otra persona implicada en la preparación o la publicación de este trabajo, garantizan que la totalidad de la información aquí contenida sea exacta o completa y no se responsabilizan por errores u omisiones o por los resultados obtenidos del uso de esta información. Se aconseja a los lectores confirmarla con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se recomienda a los lectores revisar el prospecto de cada fármaco que planean administrar para cerciorarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia con relación a fármacos nuevos o de uso infrecuente.



Visite nuestra página web:
http://www.medicapanamericana.com

ARGENTINA
Marcelo T. de Alvear 2145
(C1122AAG) Buenos Aires, Argentina
Tel.: (54-11) 4821-5520 / 2066 / Fax (54-11) 4821-1214
e-mail: info@medicapanamericana.com

COLOMBIA
Carrera 7a A Nº 69-19 - Bogotá D.C., Colombia
Tel.: (57-1) 345-4508 / 314-5014 / Fax: (57-1) 314-5015 / 345-0019
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.co

ESPAÑA
Alberto Alcocer 24, 6ª (28036) - Madrid, España
Tel.: (34) 91-1317800 / Fax: (34) 91-1317805 / (34) 91-4570919
e-mail: info@medicapanamericana.es

MÉXICO
Hegel Nº 141, 2º piso
Colonia Chapultepec Morales
Delegación Miguel Hidalgo - C.P. 11570 -México D.F.
Tel.: (52-55) 5250-0664 / 5262-9470 / Fax: (52-55) 2624-2827
e-mail: infomp@medicapanamericana.com.mx

VENEZUELA
Edificio Polar, Torre Oeste, Piso 6, Of. 6 C
Plaza Venezuela, Urbanización Los Caobos,
Parroquia El Recreo, Municipio Libertador, Caracas
Depto. Capital, Venezuela
Tel.: (58-212) 793-2857/6906/5985/1666 Fax: (58-212) 793-5885
e-mail: info@medicapanamericana.com.ve

ISBN: 978-950-06-0101-6

Carr, Jacqueline H.
Atlas de hematología clínica / Jacqueline H. Carr y F. Bernadette Rodak. - 3ª ed. - 1ª reimp. - Buenos Aires: Médica Panamericana 2010
276 p.; 24×17 cm.

Traducido por: María Victoria Preciado
ISBN 978-950-06-0101-6

1. Hematología. I. Rodak, F. Bernadette II. Preciado, María Victoria, trad. III. Título
CDD 616.15

IMPRESO EN ESPAÑA



Hecho el depósito que dispone la ley 11.723.
Todos los derechos reservados.
Este libro o cualquiera de sus partes no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas recuperables, ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio, ya sean mecánicos o electrónicos, fotocopiadoras, grabaciones o cualquier otro, sin el permiso previo de Editorial Médica Panamericana S.A.C.F.

© 2010. EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA S.A.C.F.
Marcelo T. de Alvear 2145 - Buenos Aires - Argentina

Depósito legal: M-31306-2010
Impreso en España

A nuestros esposos
Robert Hartman
y
Charles Carr,
a nuestras hijas,
Kimberly Carr Mayrose
y
Alexis Carr
y a todos los estudiantes que nos
han enseñado hematología

Agradecimientos

Desde el inicio hasta la conclusión de este trabajo, hemos contado con la gran ayuda y el estímulo de los profesores y miembros del Departamento de Patología y Laboratorio Clínico del Indiana University Medical Center. Durante las dos últimas ediciones, las siguientes personas han hecho un gran esfuerzo para ayudarnos a seguir haciendo realidad nuestro sueño. Agradecemos a **Carol Bradford**, MT(ASCP)SH, Departamento de Medicina, por poner a nuestra disposición su inmensa colección de preparados; a **George Girgis**, MT(ASCP), por compartir su increíble colección de preparados de líquidos corporales, además de su conocimiento especializado en morfología de células sanguíneas y de líquidos corporales; a **Michael Goheen**, MS, supervisor del Laboratorio de Microscopia electrónica, por su conocimiento especializado y paciencia; a **John Griep**, MD, Profesor del Departamento de Patología y Laboratorio Clínico de la Indiana University School of Medicine, por su consejo de experto y su apoyo moral; a **Linda Marler** y **Jean Siders**, por su ayuda técnica con la fotografía y la edición digitales; a **Linda Kasper** y **Linda Marler**, profesoras del Programa de Ciencias en el Laboratorio Clínico, por su apoyo y paciencia durante este emprendimiento. Un agradecimiento particular para nuestras familias por su compresión ante las muchas horas que pasamos alejadas de ellas para conseguir este objetivo.

Queremos transmitir también un agradecimiento especial para los profesionales de Elsevier que nos condujeron a través de la producción de este atlas. A **Ellen Wurm-Cutter**, Directora Editorial, quien tuvo la paciencia de una santa y perseveró con nosotras aun cuando el trabajo se hizo difícil; a **Loren Wilson**, Directora Ejecutiva; a **Jonathan Taylor**, Gerente de Proyecto y a **Patricia Tannian**, Gerente de Publicaciones.

Prefacio

Si bien son numerosos y excelentes los atlas de hematología disponibles para ordenadores personales y en Internet, la mayoría de las veces estos medios electrónicos no son de ayuda para los profesionales que estudian la morfología celular, quienes necesitan las fotografías cuando deben identificar células. Dado que el aspecto más importante de un atlas es la morfología, la intención es que el *Atlas de Hematología Clínica* se utilice en forma conjunta con un libro de texto como *Hematología: Fundamentos y aplicaciones clínicas,* tercera edición, de Rodak BF, Fritsma GA y Doig K, que trata la fisiología y el diagnóstico en forma integrada con la morfología.

Este atlas se diseñó para un público diverso, que incluye estudiantes de medicina, residentes de hematología, hemoterapeutas, bioquímicos y médicos generales. También es un recurso valioso para los técnicos y licenciados en análisis clínicos especializados en un área de la hematología o para aquellos profesionales que se desempeñan en el campo de una especialidad multidisciplinaria.

Organización

Como se explica frecuentemente, el análisis de la morfología de un frotis de sangre periférica depende de la calidad del frotis y de la tinción. En el Capítulo 1 se efectúa una revisión de la preparación de los frotis, la tinción y el área apropiada en la cual evaluar la distribución y morfología de las células. Para facilitar la capacitación inicial en el examen de frotis hematológicos, se presenta un cuadro que resume la morfología de los leucocitos que se hallan en un recuento diferencial normal, junto con múltiples ejemplos de cada tipo celular.

El Capítulo 2 muestra esquemáticamente las características hematopoyéticas de la maduración celular. La maduración celular en general, junto con una microfotografía electrónica en la que se observan los orgánulos, ayudará a los lectores a correlacionar las subestructuras con el aspecto de las células al microscopio óptico. La visualización de la maduración de la célula normal es esencial para comprender los procesos de la enfermedad. Esta correlación entre los esquemas, las microfotografías electrónicas y la morfología observada con tinción de Wright se mantiene a través de todos los capítulos de maduración celular. La Figura 2.1 ha sido rediseñada para permitir la comparación entre las etapas de maduración de las diferentes líneas celulares. Además, el diagrama contribuye a que el lector reconozca los sitios anatómicos en los cuales ocurre normalmente cada etapa de la maduración.

Los Capítulos 3 al 9 presentan la maduración individual de cada línea celular; además, repiten el segmento respectivo del esquema hematopoyético global del Capítulo 2 para ayudar al lector a comprender la relación de cada línea celular en el contexto general de la hematopoyesis. En estos capítulos, cada etapa de la maduración se representa mediante una imagen en color, un esquema y una microfotografía electrónica. Asimismo, se presenta un resumen con una descripción de cada célula, que incluye el tamaño, la relación núcleo/citoplasma, las características morfológicas y los valores de referencia en la sangre periférica y la médula ósea. La figura final de cada uno de estos capítulos resume la maduración del linaje celular por medio de la repetición del segmento hematopoyético, con las microfotografías correspondientes. Una novedad de esta edición es la utilización de diversas nomenclaturas para la maduración eritroide y de la terminología más común para la descripción de la morfología de los eritrocitos.

Los Capítulos 10 al 12 se refieren a las alteraciones celulares individuales de los eritrocitos, es decir, las variaciones en el tamaño, el color, la forma y la distribución, así como las inclusiones halladas en los eritrocitos. Cada variación se presenta junto a una descripción de la alteración, o composición de la inclusión, y el trastorno al cual se asocia.

Dado que las enfermedades con frecuencia presentan combinaciones de las alteraciones celulares, el Capítulo 13 integra los hallazgos morfológicos con las características diagnósticas de los trastornos que afectan principalmente a los eritrocitos.

En los Capítulos 14 y 15 se describen las alteraciones nucleares y citoplasmáticas de los leucocitos a modo de introducción para su correlación con los trastornos leucocitarios.

Tal como se describe en los Capítulos 15 al 20, las enfermedades vinculadas a la producción excesiva o alterada de las células son consecuencia de una detención en la maduración, el desarrollo asincrónico o la proliferación de una línea celular.

Las autoras han procurado que los defectos celulares en los trastornos leucocitarios se puedan comparar visualmente con el proceso hematopoyético normal para lograr una comprensión más completa del desarrollo normal y alterado. Se recomienda a los lectores referirse a la ilustración de la hematopoyesis normal, Figura 2.1, para comparar las células normales con las anormales y para comprender mejor la progresión de las enfermedades. Una novedosa característica de esta edición es el agregado de una imagen de una célula normal en la misma página, la que permite realizar comparaciones detalladas; por ejemplo, una granulación tóxica o la falta de granulación respecto de la granulación normal.

El Capítulo 21 presenta las tinciones más comunes junto con un cuadro de resumen que facilita su interpretación. Las tinciones citoquímicas contribuyen al diagnóstico de los trastornos leucoproliferativos. Los microorganismos, incluidos los parásitos, pueden observarse en los frotis de sangre periférica, y en el Capítulo 22 se muestra una breve revisión fotográfica. Se agregaron microorganismos; entre ellos, *Ehrlichia* spp. y *Trypanosoma cruzi.* Se sugiere que los lectores consulten una referencia bibliográfica de microbiología para obtener una descripción más detallada, como *Textbook of Diagnostic Microbiology*, tercera edición, de Mahon CM, Lehman DC y Manuselis G.

El Capítulo 23 incluye microfotografías que no están clasificadas en ningún área en particular, como por ejemplo, adipocitos, células en mitosis, células de metástasis tumorales y artefactos.

El Capítulo 24, el cual es nuevo en esta tercera edición, describe hallazgos esperables en la sangre periférica de recién nacidos, como la variación anticipada en la morfología y en la distribución celular.

El Capítulo 25 consiste en una revisión de los hallazgos microscópicos más frecuentes en los líquidos corporales. No se propone como una revisión integral de la citología de los líquidos corporales, sino como una referencia rápida para el microscopista que se inicia y también para el profesional entrenado.

La mayor parte de las imágenes de esta tercera edición se tomó mediante fotografía digital. En suma, creemos que este atlas es un recurso integral y valioso para cualquier laboratorio clínico. La calidad de las ilustraciones de los esquemas, microfotografías electrónicas y fotografías en color se pone en evidencia por sí misma. Esperamos que este atlas enriquezca el proceso de aprendizaje del alumno y sea una importante herramienta de referencia para el profesional.

Jacqueline H. Carr
Bernadette F. Rodak

Índice



CAPÍTULO

1

Introducción al examen de frotis de sangre periférica

Un frotis de sangre preparado en forma adecuada es esencial para asegurar la evaluación correcta de la morfología celular. Se encuentra disponible una variedad de métodos para la preparación y la tinción de los frotis de sangre; a continuación se describen los más comunes. El estudio de otras metodologías supera el alcance de este atlas; sin embargo, las descripciones detalladas de esos procedimientos pueden hallarse en libros de texto de hematología.

PREPARACIÓN DE UN FROTIS CON LA TÉCNICA DEL PORTAOBJETOS EN CUÑA

La preparación de extendidos con la técnica del portaobjetos en cuña es la más conveniente y común para hacer un frotis de sangre periférica. Esta técnica requiere al menos de dos portaobjetos de vidrio, limpios, de 75 × 25 mm. Se recomienda el empleo de portaobjetos para microscopia de alta calidad, con bordes biselados. Uno de los portaobjetos se utiliza como soporte del extendido sanguíneo y el otro como portaobjetos extensor, los que luego pueden invertirse para preparar un segundo extendido. Una gota de sangre anticoagulada con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) de aproximadamente 3 mm de diámetro se coloca en un extremo del portaobjetos. Una alternativa aceptable es colocar una gota de sangre de tamaño similar obtenida por punción de un dedo o del talón. El tamaño de la gota de sangre es importante. Las gotas demasiado grandes forman extendidos muy largos o gruesos, mientras que las que son demasiado pequeñas por lo general producen extendidos cortos o delgados. Al preparar el frotis, el portaobjetos extensor debe ser sostenido de manera segura por delante de la gota de sangre en un ángulo de 35-45 grados con respecto al otro portaobjetos (Figura 1-1, *A*). El portaobjetos extensor se desliza hacia atrás hasta que toma contacto con la gota de sangre y se lo sostiene en esa posición hasta que la sangre se esparce por todo el ancho del portaobjetos (Figura 1-1, *B*). A continuación, el extensor se desliza con rapidez y suavidad hacia el otro extremo del portaobjetos que sirve de soporte del extendido, con lo que se crea un frotis en cuña (Figura 1-1, *C*). Es importante que se tome y extienda toda la gota de sangre. El movimiento hacia delante del portaobjetos extensor demasiado lento acentúa la distribución incorrecta de los leucocitos debido a que empuja las células más grandes –por ejemplo, monocitos y granulocitos– hacia el final y los bordes del frotis. Es esencial mantener un ángulo constante entre los portaobjetos y una presión suave y uniforme. Con frecuencia, es necesario ajustar el ángulo entre los portaobjetos para obtener un extendido satisfactorio. Para los hematocritos mayores que los normales, el ángulo entre los portaobjetos debe disminuirse para que el extendido no sea demasiado corto y grueso. Para los hematocritos extremadamente bajos, el ángulo entre los portaobjetos debe aumentarse. Un frotis de sangre periférica realizado correctamente (Figura 1-2) presenta las siguientes características:

1. Alrededor de dos tercios a tres cuartos de la longitud total del portaobjetos está cubierta por el extendido.
2. Es ligeramente redondeado en su borde en pluma (porción más delgada), no en forma de bala.
3. Los bordes laterales del frotis deben ser visibles. La utilización de portaobjetos con esquinas biseladas puede facilitar esta apariencia.
4. Es liso, sin irregularidades, agujeros o rayas.
5. Cuando el portaobjetos se observa a la luz, el borde en pluma del frotis debe tener una apariencia en "arco iris".
6. Se toma y extiende la gota completa

La Figura 1-3 muestra ejemplos de frotis no aceptables.

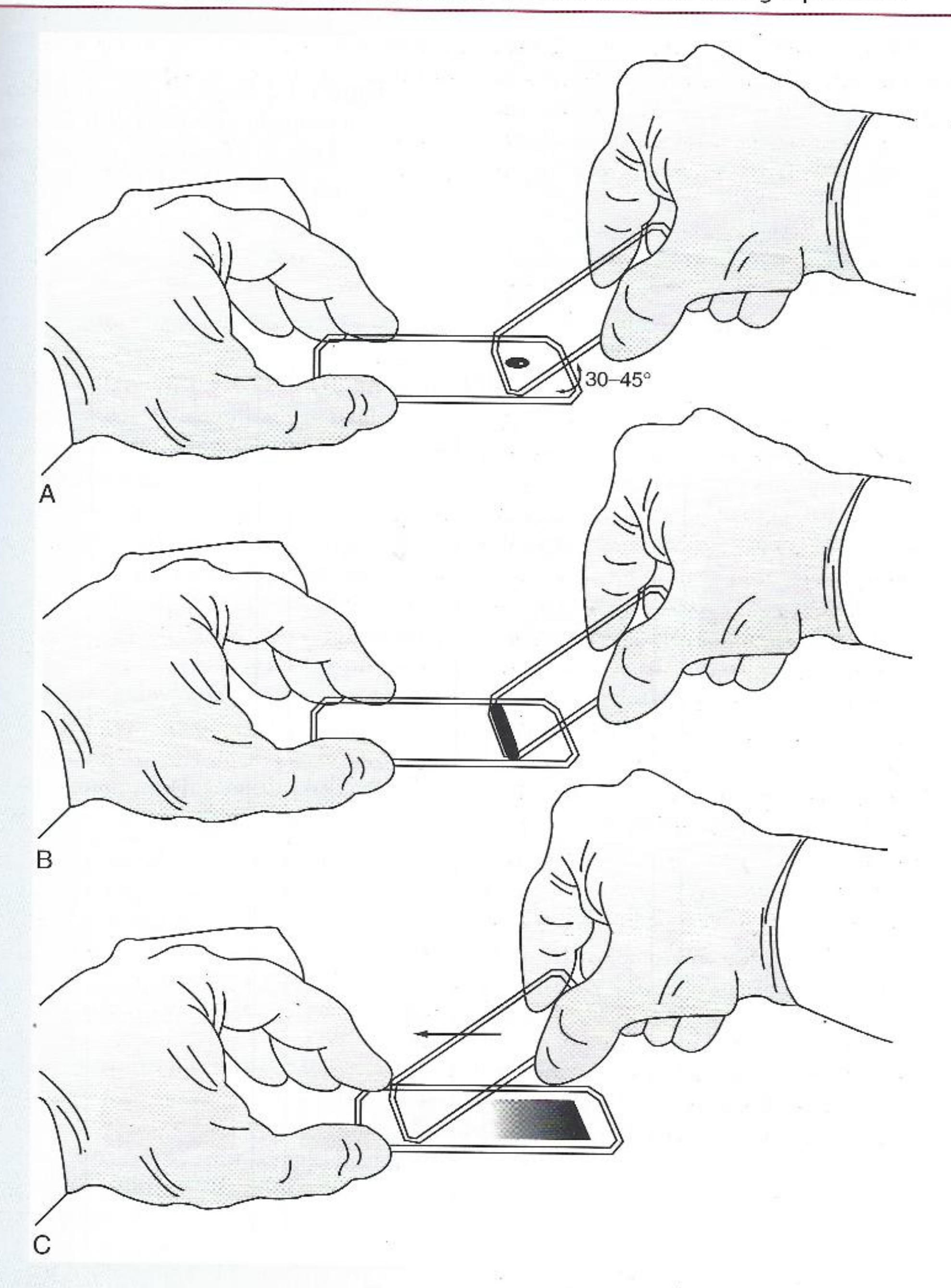


Figura 1-1 Técnica del portaobjetos en cuña para la preparación de un frotis de sangre periférica. A. Ángulo correcto para sujetar el portaobjetos extensor. B. Distribución de la sangre a lo ancho del portaobjetos. C. Terminación del frotis con la técnica del portaobjeto en cuña (De Rodak BF, Fritsma GA, Doig K: *Hematology: clinical principles and applications*, 3rd ed, Philadelphia, 2007, Saunders).

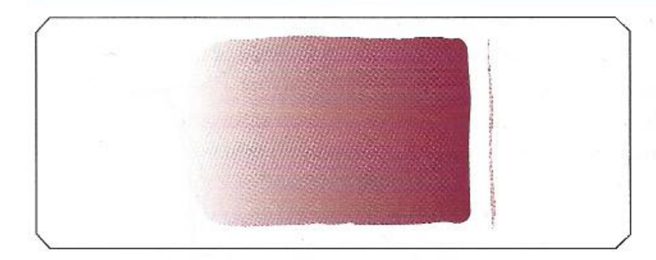


Figura 1-2 Frotis de sangre periférica bien realizado. (De Rodak BF, Fritsma GA, Doig K: *Hematology: clinical principles and applications,* 3rd ed, Philadelphia, 2007, Saunders.)

Figura 1-3 Ejemplos de frotis no aceptables y causas. **A.** Portaobjetos sucio. **B.** Salteo: presión despareja durante la extensión. **C.** Ángulo inapropiado del portaobjeto extensor; movimiento demasiado rápido del portaobjetos extensor. **D.** El ángulo entre los portaobjetos es demasiado amplio o la gota de sangre fue demasiado pequeña (las condiciones opuestas resultan en un frotis demasiado largo). **E.** No se permitió que la sangre se distribuyera a lo ancho del portaobjeto antes de que el extendido se realice. **F.** Hiperlipidemia o aceite presente en el portaobjeto. **G.** Presión despareja sobre los lados del portaobjeto extensor. **H.** Gota de sangre parcialmente seca antes de realizar el frotis. (De Rodak BF, Fritsma GA, Doig K: *Hematology: clinical principles and applications,* 3rd ed, Philadelphia, 2007, Saunders.)

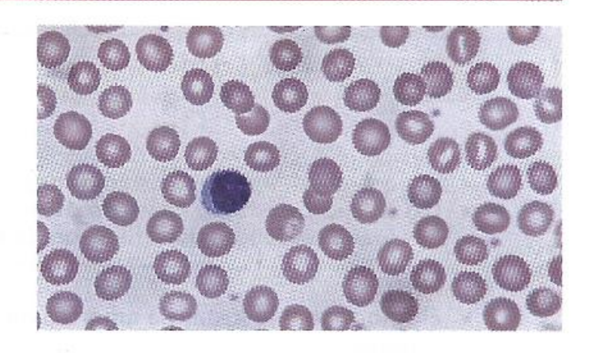


Figura 1-4 Tinción óptima de un frotis de sangre periférica que demuestra el área apropiada en la cual realizar la determinación del recuento diferencial, la morfología de los leucocitos y la estimación del número de plaquetas. Se muestra sólo el centro del campo; un campo completo contendría entre 200 y 250 eritrocitos (×1.000).

TINCIÓN DEL FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA El propósito de teñir los frotis sanguíneos es identificar las células y reconocer fácilmente la morfología a través del microscopio. La tinción de Wright o Wright-Giemsa es la utilizada con mayor frecuencia para frotis de sangre periférica o médula ósea. Ambas contienen eosina y azul de metileno; por lo tanto, se denominan *tinciones policrómicas.*

Las células se fijan sobre el portaobjetos de vidrio con el metanol de la tinción. Las reacciones de tinción dependen del pH; la tinción real de los componentes celulares sucede cuando se agrega una solución amortiguadora (pH 6,4) a la tinción. El azul de metileno libre es básico y tiñe de azul los componentes celulares ácidos como, por ejemplo, el RNA. La eosina libre es ácida y tiñe de rojo los componentes básicos, como la hemoglobina o los gránulos eosinófilos. Los neutrófilos poseen gránulos citoplasmáticos que tienen pH neutro y admiten algunas características de ambas tinciones. Los detalles de los métodos específicos de tinción de frotis de sangre periférica o médula ósea, incluidos los métodos automatizados, pueden hallarse en un libro de texto de hematología.

Un frotis teñido de manera adecuada (Figura 1-4) tiene las siguientes características:

1. Los eritrocitos deben ser de color rosa a salmón.
2. Los núcleos son de color azul oscuro a violeta.
3. Los gránulos citoplasmáticos de los neutrófilos son de color lila.
4. Los gránulos citoplasmáticos de los basófilos son de color azul oscuro a negro.
5. Los gránulos citoplasmáticos de los eosinófilos son de color rojo a anaranjado.
6. El área entre las células debe estar limpia y libre de precipitados de colorante.

Es necesario contar con un extendido bien teñido para lograr una interpretación exacta de la morfología celular. Los mejores resultados de la tinción se obtienen a partir de frotis recientemente preparados en un período de 2 a 3 horas de recolectada la sangre. Los frotis deben dejarse secar completamente antes de teñirse. Las razones más frecuentes de una tinción defectuosa de frotis se enumeran en el recuadro 1-1, por lo que éste puede ser utilizado como guía de solución de problemas.

EXAMEN DEL FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA

EXAMEN CON OBJETIVO 10× El examen del frotis sanguíneo es un proceso de varios pasos. Se comienza con el análisis del frotis con un barrido del portaobjetos con el objetivo 10× o de bajo aumento. Este paso es necesario para determinar la calidad general del frotis, incluida la distribución anormal de los eritrocitos que sugiere la presencia de *rouleaux* (o autoaglutinación) o la de un número desproporcionado de grandes células nucleadas (p. ej., monocitos o neutrófilos) en los bordes del extendido. Si esto último sucede, debe prepararse otro frotis. Además, el examen del frotis con objetivo 10× permite la rápida detección de grandes células anormales, como blastos, linfocitos reactivos y parásitos.

Recuadro 1-1 Solución de problemas para los frotis de sangre teñidos en forma defectuosa

Primera situación

Problemas

- Los eritrocitos aparecen de color gris
- Los leucocitos están demasiado oscuros
- Los gránulos de los eosinófilos son de color gris, no anaranjados

Causas

- El colorante o la sustancia amortiguadora están demasiado alcalinos (lo más común)
- Lavado inadecuado
- Tinción prolongada
- Muestra de sangre heparinizada

Segunda situación

Problemas

- Los eritrocitos están demasiado pálidos o de color rojo
- Los leucocitos son apenas visibles

Causas

- El colorante o la sustancia amortiguadora están demasiado ácidos (lo más común)
- Pérdida de capacidad amortiguadora (demasiado estrecha)
- Exceso de lavado

De Rodak BF, Fritsma GA, Doig K: *Hematology: clinical principles and applications*, 3rd ed, Philadelphia, 2007, Saunders.

EXAMEN CON OBJETIVO 40× Con el empleo del objetivo 40× (gran aumento seco), se busca un área del frotis en la cual los eritrocitos se encuentren uniformemente distribuidos y en donde apenas se toquen unos con otros (dos o tres células pueden superponerse) (Figura 1-5). Se examinan de 8 a 10 campos en esta área del frotis y se determina el número promedio de leucocitos por campo. Se multiplica el número promedio de leucocitos por campo de gran aumento por 2000 para obtener una aproximación del total de leucocitos contados/mm^3. Este estimado es una herramienta de control de calidad útil para validar el recuento de leucocitos realizado por el analizador hematológico. Debe resolverse cualquier discrepancia entre el recuento de leucocitos del instrumento y el estimado por el frotis. Algunas razones de esta discrepancia pueden ser las siguientes: un frotis más rotulado, un frotis realizado a partir de la muestra incorrecta del paciente y un mal funcionamiento del analizador hematológico.

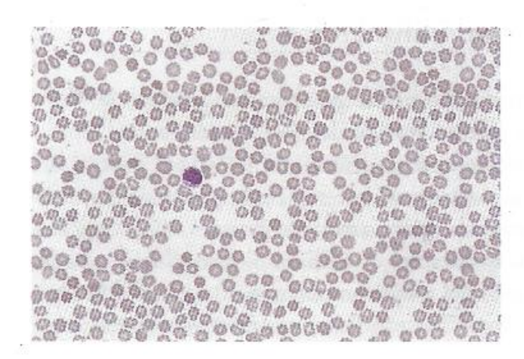


Figura 1-5 Área correcta del frotis de sangre para realizar la evaluación de la distribución celular y la estimación de los leucocitos (×400).

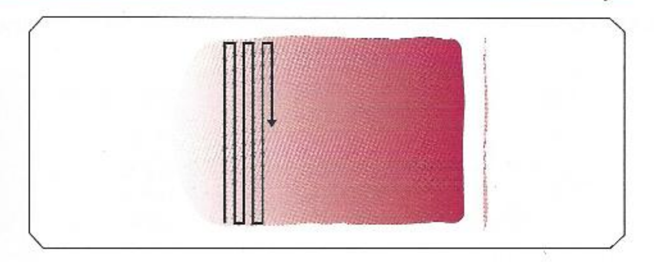


Figura 1-6 Patrón en guarda griega para realizar el recuento diferencial de leucocitos. (De Rodak BF, Fritsma GA, Doig K: *Hematology: clinical principles and applications*, 3rd ed, Philadelphia, 2007, Saunders.)

EXAMEN CON OBJETIVO 100× El paso siguiente en la evaluación del frotis es realizar el recuento diferencial de leucocitos. Esto se efectúa en la misma área del frotis en la que se hizo el estimado del recuento de leucocitos, pero utilizando el objetivo de inmersión en aceite 100×. Cuando se analiza el área correcta de un frotis de un paciente con recuento normal de eritrocitos, se observan alrededor de 200 a 250 eritrocitos por campo de 100× (véase Figura 1-4). Por lo general, el recuento diferencial incluye el conteo y la clasificación de 100 leucocitos consecutivos y el informe de estas clases como porcentajes. El recuento diferencial se realiza de modo sistemático; para ello se utiliza un recorrido en patrón de guarda griega (Figura 1-6), que minimiza los errores de distribución de los leucocitos. Los resultados se informan como porcentajes de cada tipo de leucocito observado durante el recuento. Un ejemplo de recuento diferencial de leucocitos es el siguiente: 3% de neutrófilos en banda, 55% de neutrófilos polimorfonucleares, 30% de linfocitos, 6% de monocitos, 4% de eosinófilos y 2% de basófilos (Cuadro 1-1). Se informa también cualquier alteración de los leucocitos que se observe; por ejemplo, cambios tóxicos, cuerpos de Döhle, linfocitos reactivos y bastones de Aüer. Cuando se encuentran presentes los eritrocitos nucleados se cuentan e informan como número de eritrocitos nucleados/100 leucocitos. La evaluación de la morfología de los eritrocitos, leucocitos y plaquetas y el recuento estimativo de plaquetas se realiza también utilizando el objetivo de inmersión en aceite 100×. Las inclusiones de eritrocitos (p. ej., los cuerpos de Howell-Jolly) y las inclusiones de leucocitos (como los cuerpos de Döhle) pueden observarse también con este aumento. Cada laboratorio debe establecer protocolos para estandarizar el informe de estas alteraciones.

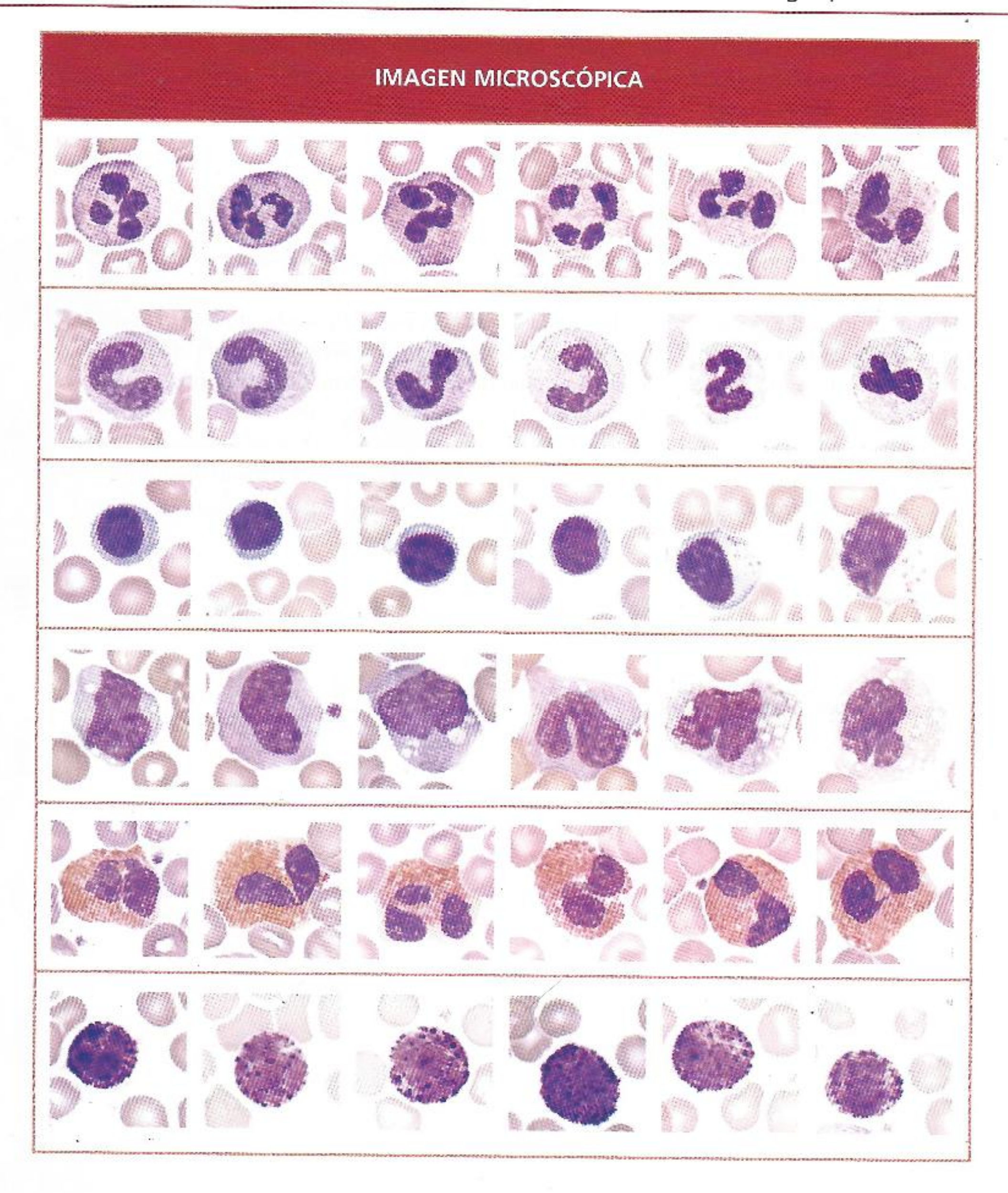
La evaluación de la morfología de los leucocitos es un aspecto importante del análisis del frotis; se la utiliza en conjunto con los índices hematimétricos para describir si las células por tamaño, forma y color son normales o anómalas. La mayoría de los laboratorios utilizan enunciados concisos que describen la morfología global de los eritrocitos, que es coincidente con los índices hematimétricos. La evaluación microscópica de la morfología de los eritrocitos debe ser congruente con la información suministrada por el analizador hematológico automatizado. De lo contrario, las discrepancias deben resolverse antes de informar los resultados al paciente.

El paso final del recuento diferencial es la estimación del número de plaquetas, en la que se utiliza el objetivo de inmersión en aceite 100×. Se realiza el recuento del número de plaquetas en 10 campos que correspondan a un área del frotis donde los eritrocitos apenas se toquen. El número promedio de plaquetas se multiplica por 20.000 para obtener un número estimativo del total de plaquetas presentes en la muestra. Este número estimativo se considera adecuado si coincide con el recuento normal de plaquetas; disminuido, si se encuentra por debajo del límite inferior normal para ese laboratorio; y aumentado, si se encuentra por encima de este límite. Un rango de referencia general es 150 a 450 × 10^9/L (150.000 a 450.000/mm^3). El número estimativo puede compararse con un recuento de plaquetas automatizado como una medida de control de calidad adicional.

CUADRO 1-1 Células halladas en un recuento diferencial normal de leucocitos

TIPOS CELULARES	TAMAÑO CELULAR (μm)	NÚCLEO	CROMATINA	CITOPLASMA	GRÁNULOS	RANGO DE REFERENCIA EN EL ADULTO (sangre periférica) (%)	RANGO DE REFERENCIA EN EL ADULTO (células × 10^9/L)
Neutrófilos polimorfonucleares (Poly, PMN), neutrófilos segmentados (Seg)	10-15	2-5 lóbulos conectados por filamentos delgados sin cromatina visible	Grumos gruesos	Azul pálido a rosa	1°: Inusuales 2°: Abundantes	50-70	2,3-8,1
Neutrófilos en banda (Banda)	10-15	Forma de C o S; estrechado pero no en forma de filamento delgado; la cromatina debe ser visible en el filamento	Grumos gruesos	Azul pálido a rosa	1°: Escasos 2°: Abundantes	0-5	0-0,6
Linfocitos (Linf)	7-18*	Redondo a oval; puede ser ligeramente dentado; en ocasiones se observa el nucléolo	Condensada a intensamente condensada	Escaso a moderado; celeste cielo; puede presentar vacuolas	± Escasos azurófilos	20-40	0,8-4,8
Monocitos (Mono)	12-20	Variable; puede ser redondo, en herradura o en forma de riñón. A menudo tiene pliegues que producen circunvoluciones similares a las del cerebro	Símil encaje	Gris azulado; puede tener seudópodos; las vacuolas pueden estar ausentes o ser numerosas	Muchos gránulos finos, con frecuencia dan un aspecto de vidrio esmerilado	3-11	1,5-1,3
Eosinófilos (Eos)	12-17	2-3 lóbulos conectados por filamentos delgados sin cromatina visible	Grumos gruesos	Rosa; puede presentar bordes irregulares	1°: Inusuales 2°: Abundantes rojos a anaranjados, redondos	0-5	0-0,4
Basófilos (Baso)	10-14	En general, 2 lóbulos conectados por filamentos delgados sin cromatina visible	Grumos gruesos	Color lavanda a incoloro	1°: Inusuales 2°: Variable en número con distribución irregular; pueden ocultar el núcleo o desprenderse durante la tinción, que da el aspecto de áreas vacías en el citoplasma	0-1	0-0,1

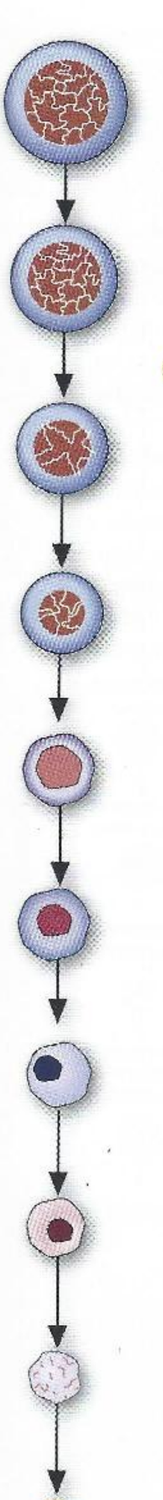
* La diferencia de tamaño entre linfocitos pequeños y grandes se debe principalmente a la mayor cantidad de citoplasma.


IMAGEN MICROSCÓPICA

Debe mencionarse que los técnicos experimentados pueden utilizar los objetivos de inmersión en aceite 40× y 50× de alta calidad para realizar el análisis diferencial del frotis sanguíneo. Sin embargo, todos los hallazgos anómalos deben verificarse con el objetivo 100×.

RESUMEN

Se puede obtener una cantidad considerable de información valiosa a partir de una adecuada preparación, tinción y evaluación del frotis de sangre periférica. La mayoría de los laboratorios utilizan frotis realizados por la técnica del portaobjetos en cuña a partir de sangre anticoagulada con EDTA y teñidos con la coloración de Wright o Wright-Giemsa. Los frotis deben ser analizados en el microscopio de manera sistemática utilizando primero el objetivo 10×, luego el objetivo de gran aumento seco 40× y por último el objetivo de inmersión en aceite 100×. La morfología y el recuento diferencial de los leucocitos, la morfología de los eritrocitos y el número estimativo de plaquetas se encuentran incluidos en la evaluación del frotis.



CAPÍTULO

2

Hematopoyesis

La hematopoyesis es un proceso enérgico de producción y maduración de las células de la sangre que ocurre sobre todo en la médula ósea. El proceso comienza con la célula madre pluripotencial, la cual es capaz de proliferar, replicarse y diferenciarse. En respuesta a citocinas (factores de crecimiento), la célula madre pluripotencial se diferenciará en una célula madre mieloide o linfoide. Las células madre mieloides y linfoides mantienen su capacidad pluripotencial. La célula madre linfoide se diferencia en una célula madre preB o preT programada. La célula madre mieloide produce una célula madre intermedia, CFU-GEMM (unidad formadora de colonias-granulocito, eritrocito, monocito, megacariocito), que en respuesta a citocinas específicas se diferencia en el linaje eritroide, megacariocítico, mieloide, monocítico, eosinófilo o basófilo. En este punto de la maduración, ninguna de estas células madre puede identificarse por su morfología, aunque se postula que su aspecto es similar al de un linfocito pequeño en reposo. El área azul de la Figura 2-1 destaca la población de células madre.

La hematopoyesis es un continuo dinámico; es decir, las células maduran gradualmente de un estadio al siguiente, y es posible que al observarlas en el microscopio se encuentren entre estos estadios. En general, luego la célula se identifica como el estadio más maduro. Las Figuras 2-2 y 2-3 ilustran la ultraestructura celular. Una revisión de los orgánulos facilitará la correlación de la maduración morfológica con la función celular. Este tópico se analiza en profundidad en los libros de texto de Hematología. El Cuadro 2-1 describe la ubicación, el aspecto y la función de cada orgánulo. Los cambios morfológicos generales durante la maduración de las células sanguíneas (Figura 2-4) incluyen los siguientes:

- Citoplasma basófilo a menos basófilo
- Reducción del tamaño celular
- Condensación de la cromatina nuclear

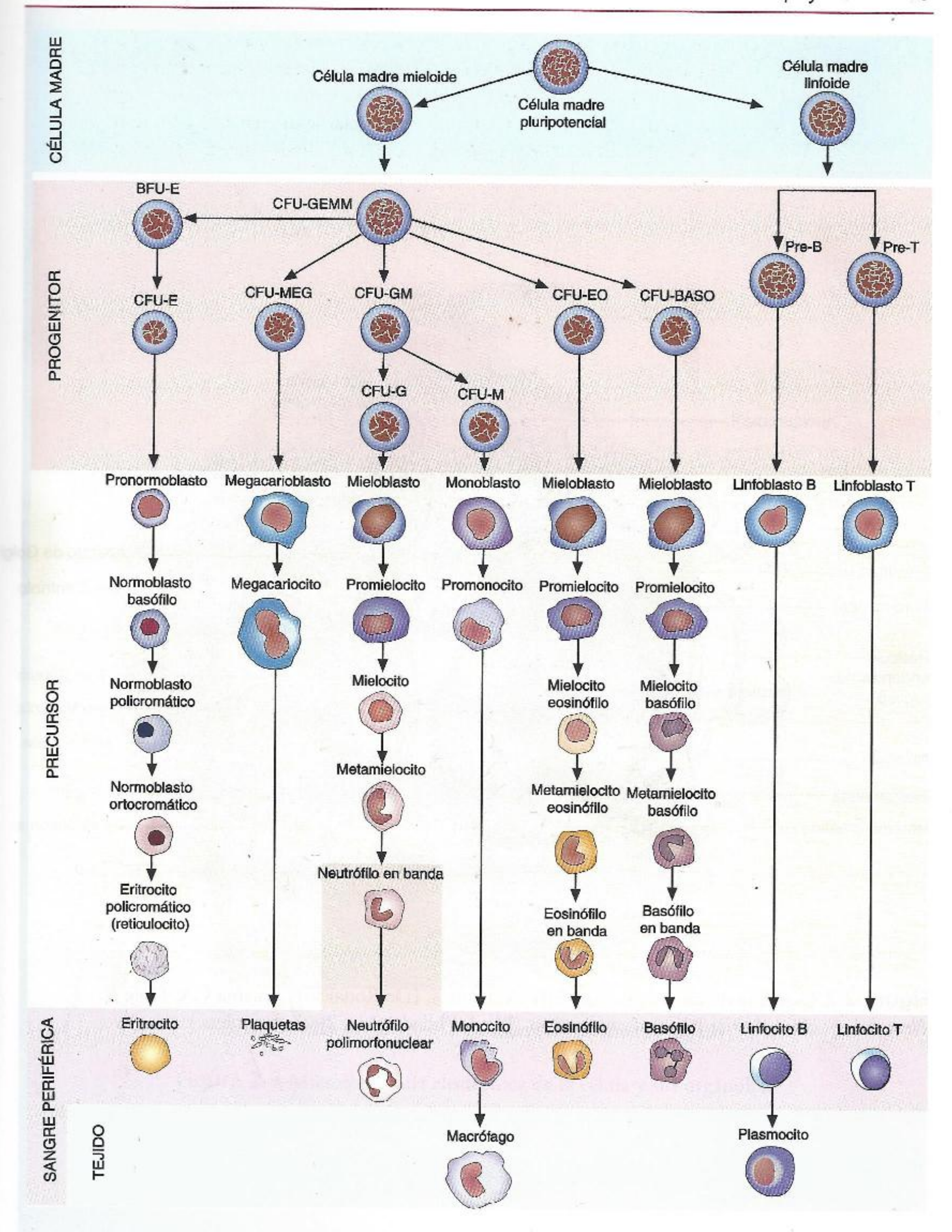


Figura 2-1 Representación gráfica de la hematopoyesis

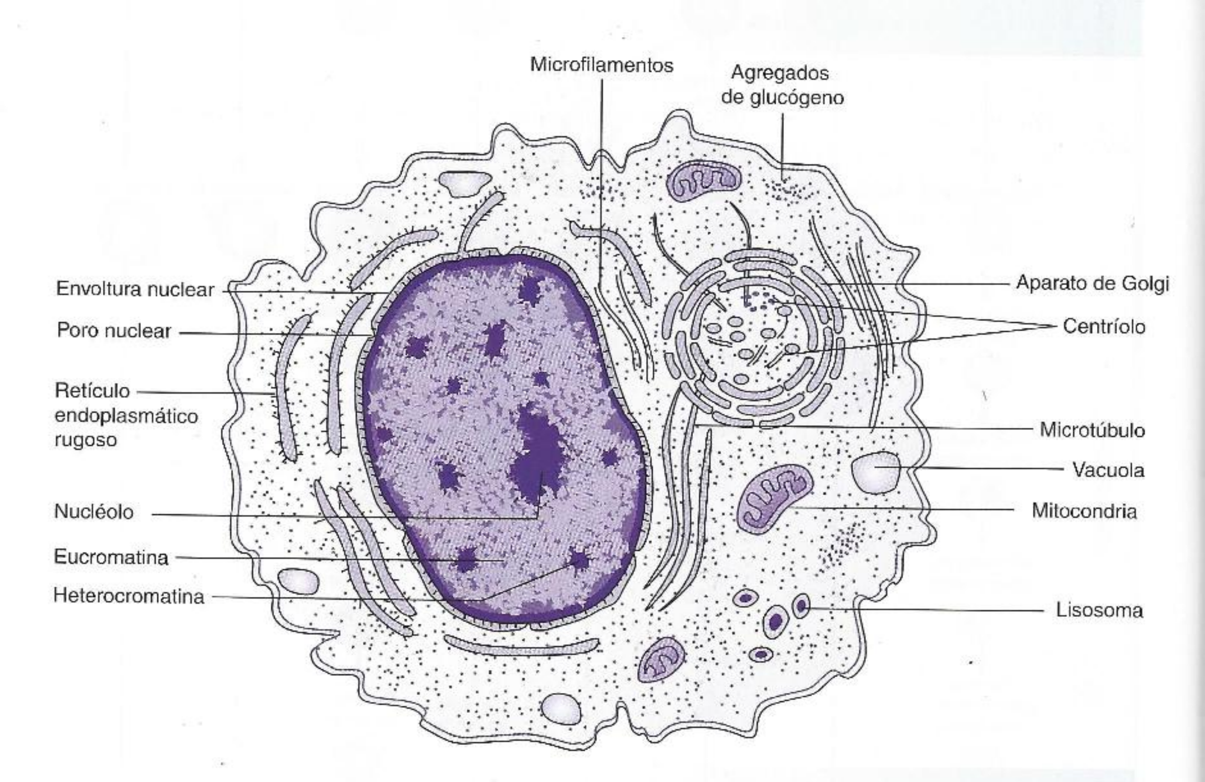


Figura 2-2 Esquema de una microfotografía electrónica. (De Rodak BF, Fritsma GA, Doig K: *Hematology: clinical principles and applications*, 3rd ed, Philadelphia, 2007, Saunders.)

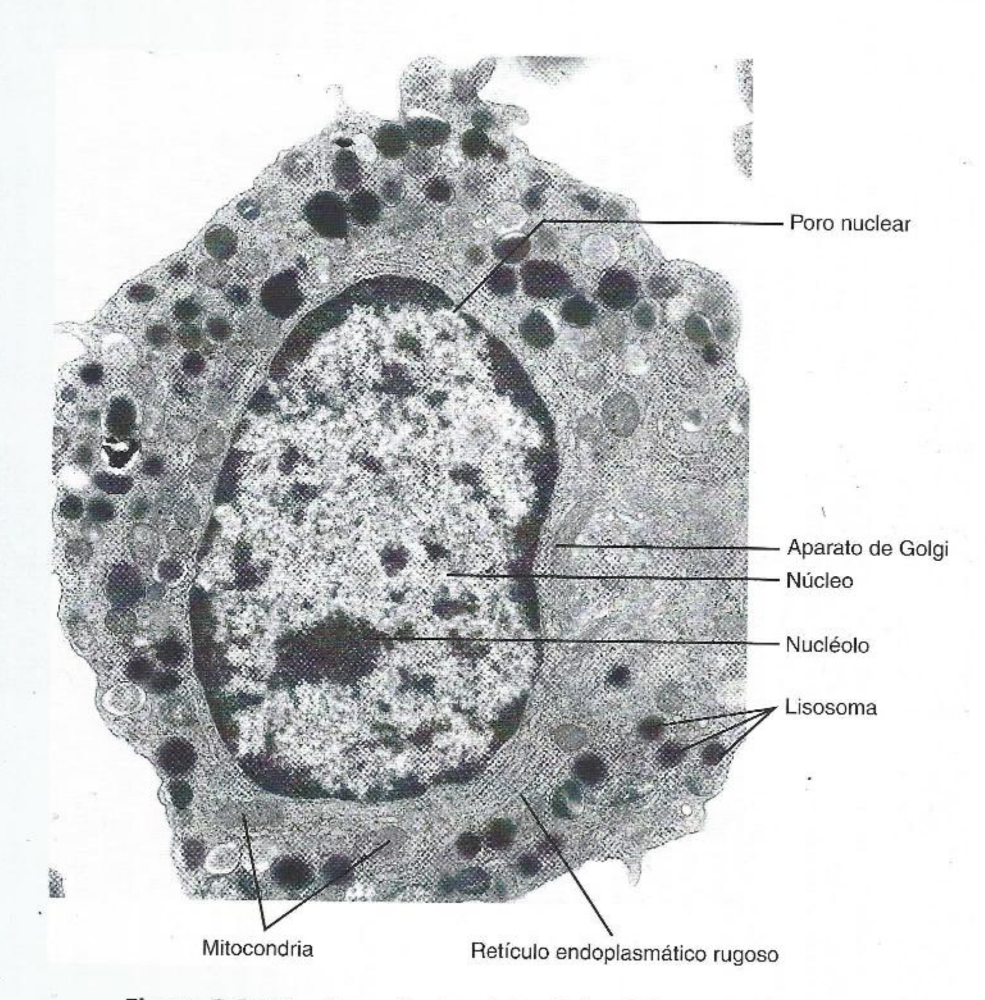


Figura 2-3 Microfotografía electrónica de la célula y sus orgánulos.

CUADRO 2-1 Resumen de los componentes celulares y su función

Orgánulo	Localización	Aspecto y tamaño por microscopia electrónica	Función	Comentarios
Membranas: nuclear, mitocondrial, de retículo endoplasmático	Límite externo de la célula, núcleo, retículo endoplasmático, mitocondria y otros orgánulos	En general, una bicapa lipídica constituida por proteínas, colesterol, fosfolípidos y polisacáridos; el espesor de la membrana varía con la célula o el orgánulo	Separa las estructuras del citoplasma, varios componentes; facilita y restringe el intercambio celular de sustancias	La membrana debe ser resistente y flexible
Núcleo	Dentro de la célula	En general, redondo u oval pero varía según la célula; variaciones en el tamaño; contiene DNA	Centro de control de la célula que contiene el patrón genético	Rige la actividad celular y trasmite la información para el control celular
Nucléolo	Dentro del núcleo	En general, redondo o de forma irregular; 2-4 µm de tamaño; compuesto por RNA; puede haber 1-4 dentro del núcleo	Sitio de síntesis y procesamiento de diversos RNA ribosómico	La apariencia varía según la actividad celular; es de mayor tamaño cuando la célula está involucrada activamente en la síntesis de proteínas
Aparato de Golgi	Entre el núcleo y la superficie luminal de la célula	Sistema de sacos aplanados y apilados rodeados por una membrana; varían en tamaño	Involucrado en la modificación y el empaquetamiento de macromoléculas de secreción	Bien desarrollado en las células con gran actividad secretoria
Retículo endoplasmático	Aleatoriamente por todo el citoplasma	Túbulos recubiertos por una membrana que se ramifican y se conectan con el núcleo y la membrana citoplasmática	Almacena y transporta líquidos y sustancias químicas	Dos tipos: liso sin ribosomas y rugoso con ribosomas en su superficie

Ribosomas	Libres en el citoplasma; en la superficie externa del retículo endoplasmático rugoso	Gránulos pequeños, 100-300 Å; compuesto de proteínas y ácidos nucleicos	Producción de proteínas, como por ejemplo enzimas y proteínas sanguíneas	Las proteínas de gran tamaño se sintetizan a partir de polirribosomas (cadenas de ribosomas)
Mitocondria	Aleatoriamente en el citoplasma	Estructuras redondas u ovales; 3-14 nm de largo; 2-10 nm de ancho; la membrana posee dos capas; la capa interna presenta pliegues que se denominan crestas	Es la "central eléctrica" de la célula; produce ATP, la fuente de energía celular	Las células activas poseen mayor número que las inactivas
Lisosomas	Aleatoriamente en el citoplasma	Sacos rodeados por una membrana; varían en tamaño	Contiene enzimas hidrolíticas para el sistema de digestión celular	Si la membrana se rompe, las enzimas hidrolíticas pueden destruir la célula
Microfilamentos	Cerca de la envoltura nuclear y en la proximidad del proceso mitótico	Estructuras sólidas pequeñas de aproximadamente 5 nm de diámetro	Soporte del citoesqueleto y movilidad	Formados por actina y miosina (proteínas contráctiles)
Microtúbulos	Citoesqueleto, cerca de la envoltura nuclear y parte de los componentes del centríolo cerca del aparato de Golgi	Cilindros huecos formados por protofilamentos; 20-25 nm de diámetro, de longitud variable	Mantenimiento de la forma celular, la movilidad y el proceso mitótico	Producidos a partir de la polimerización de la tubulina; constituyen los husos mitóticos y parte de la estructura del centríolo
Centríolo	En el centrosoma cerca del núcleo	Cilindros; 150 nm de diámetro, 300-500 nm de longitud	Actúan como puntos de inserción para las fibras del huso mitótico	Nueve conjuntos de tripletes de microtúbulos

De Rodak BF, Fritsma GA, Doig K: *Hematology: clinical principles and applications*, 3rd ed, Philadelphia, 2007, Saunders.
ATP, trifosfato de adenosina.

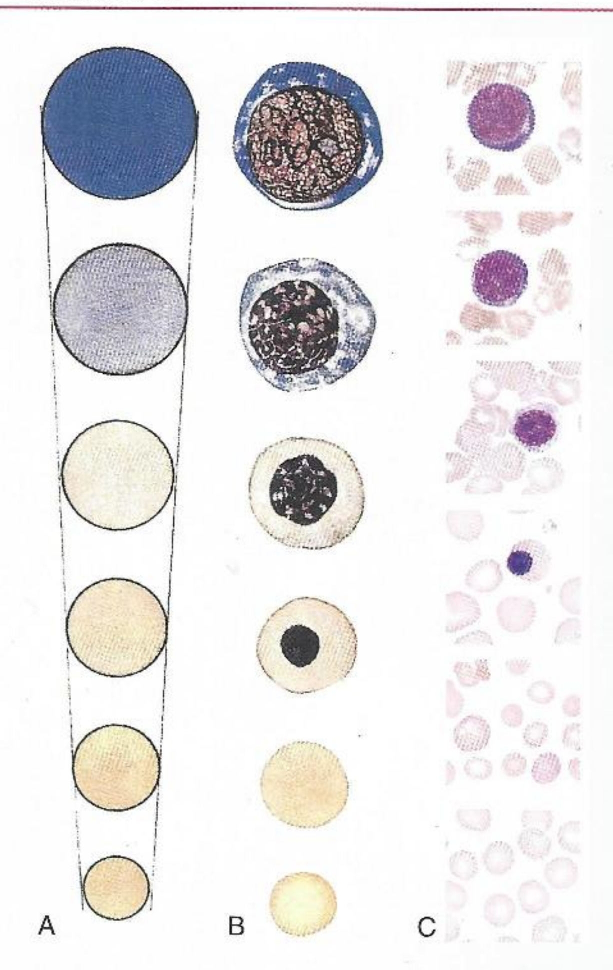
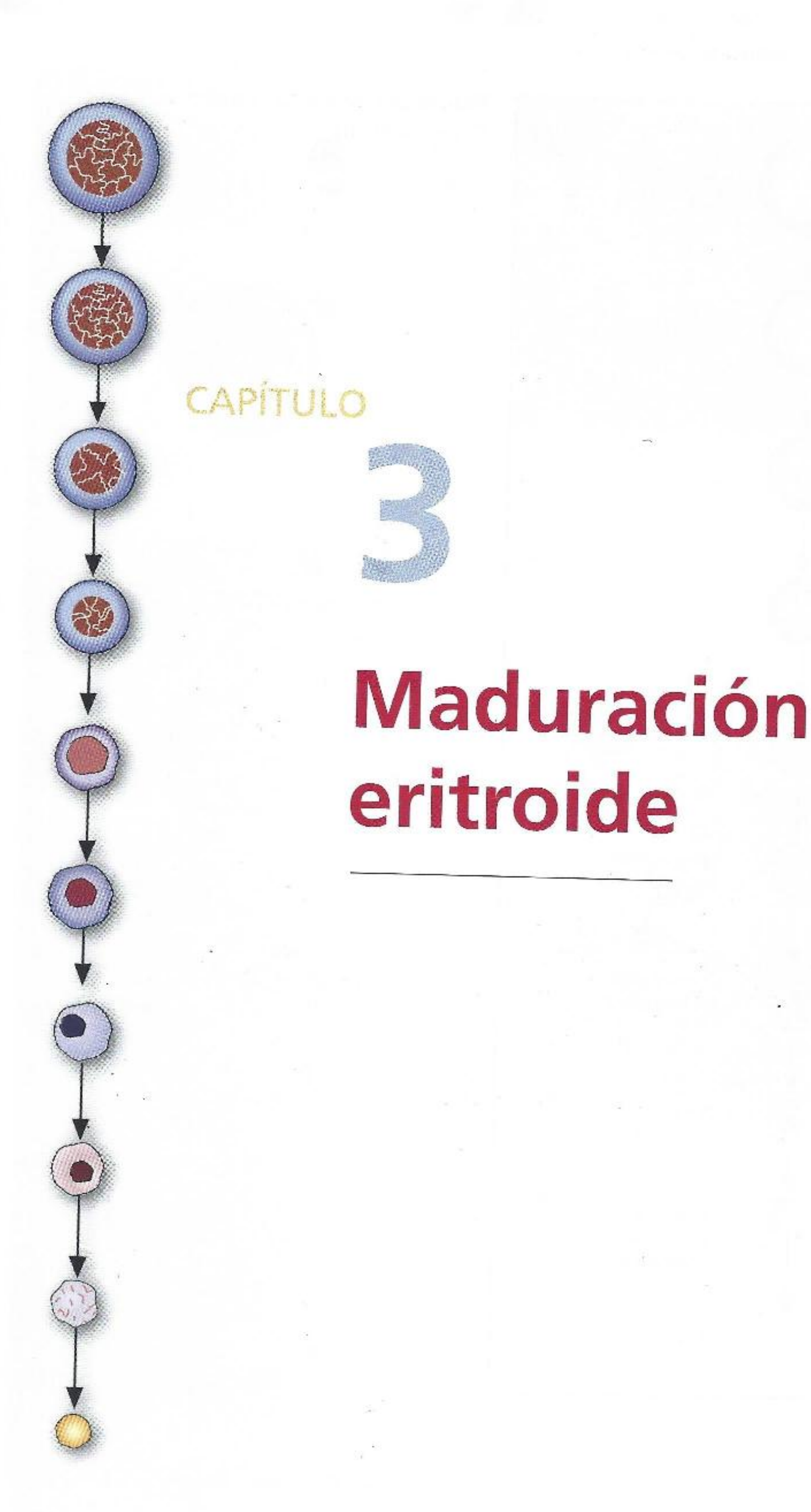


Figura 2-4 A. Maduración celular general: cambios en el tamaño y la coloración celular. B. Maduración celular general: cambios en el tamaño del núcleo y la condensación de la cromatina. NOTA: Los eritrocitos pierden el núcleo. El núcleo de los leucocitos se retiene, con maduración posterior. C. Células representativas. (De Diggs LW, Sturm D and Bell A: *The morphology of human blood cells*, 5th ed, Abbott Park, III, 1985, Abbott Laboratories. El empleo de las reproducciones correspondientes a *The morphology of human blood cells* ha sido autorizado por Abbott Laboratories, todos los derechos reservados por Abbott Laboratories.)



CAPÍTULO

3

Maduración eritroide

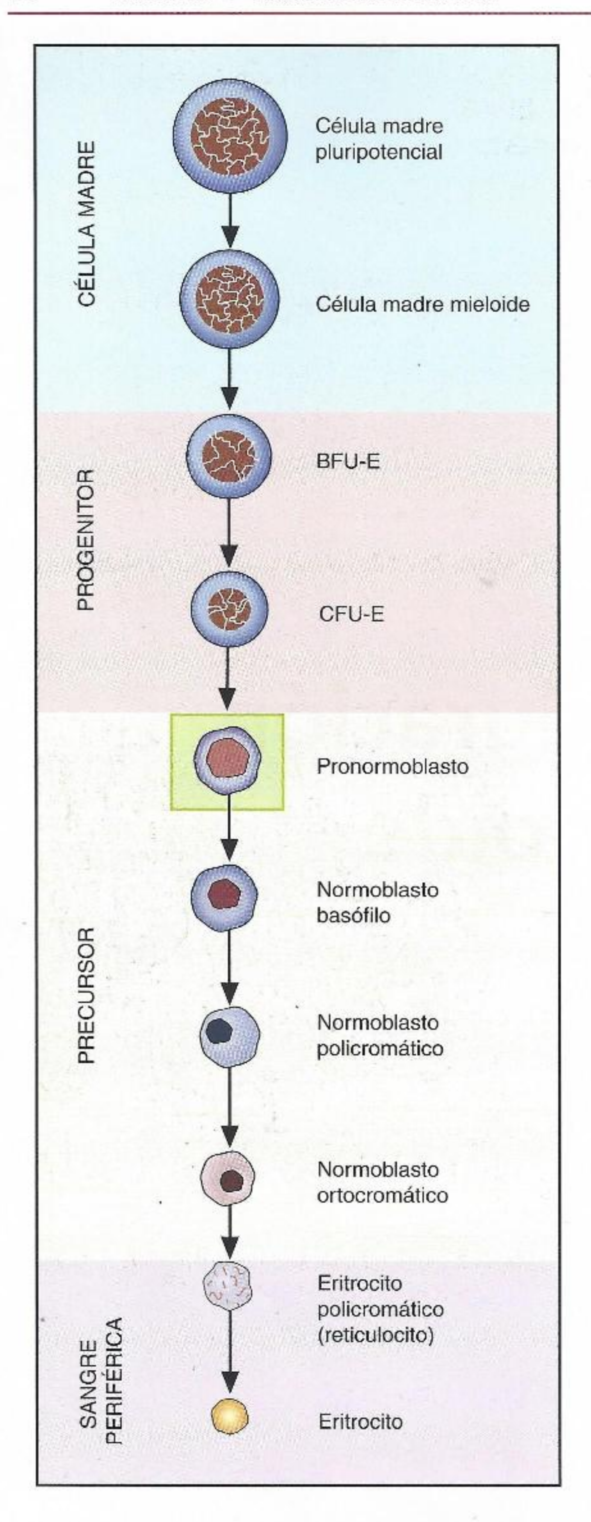
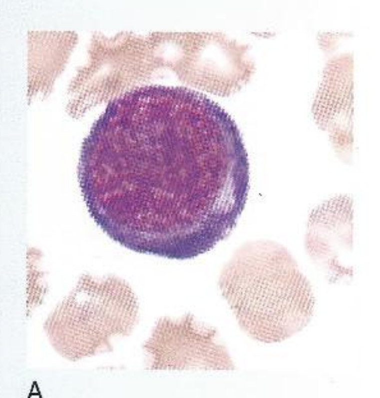


Figura 3-1 Secuencia eritroide – Pronormoblasto.

PRONORMOBLASTO

Proeritroblasto
Rubriblasto



A

Figura 3-2A Pronormoblasto.

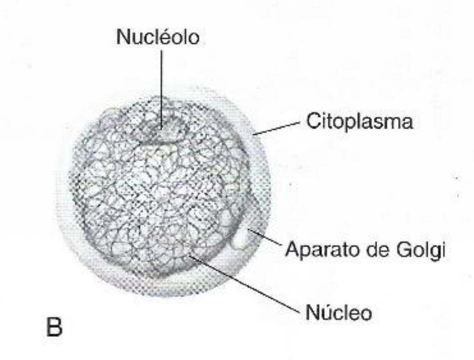
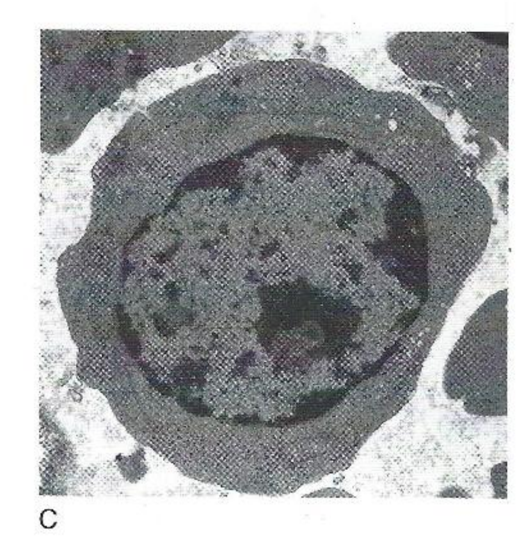


Figura 3-2B Esquema de un pronormoblasto.

TAMAÑO: 12-20 μm
NÚCLEO: redondo
Nucléolos: 1-2
Cromatina: fina
CITOPLASMA: azul oscuro
RELACIÓN N/C: 8:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 1%
Sangre periférica: 0%



C

Figura 3-2C Microfotografía electrónica de un pronormoblasto (×15.575).

Todas las microfotografías son ×1.000 con tinción de Wright-Giemsa, salvo que se indique lo contrario.

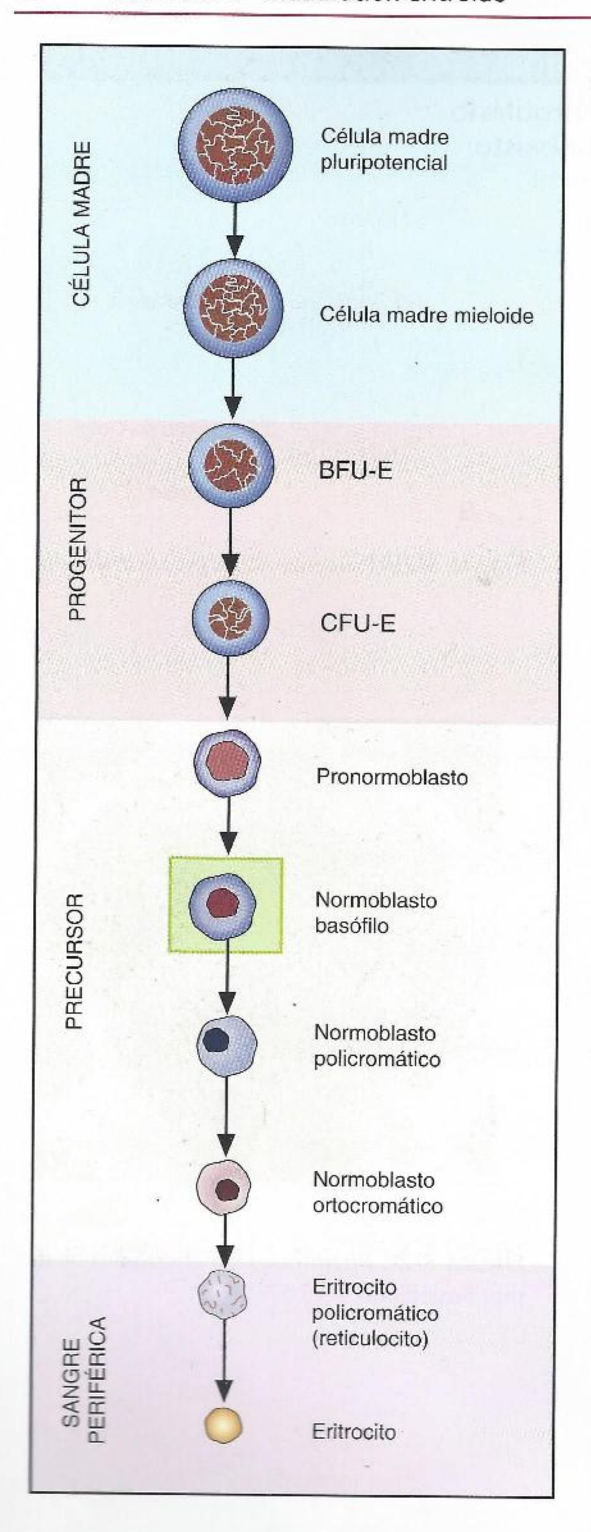
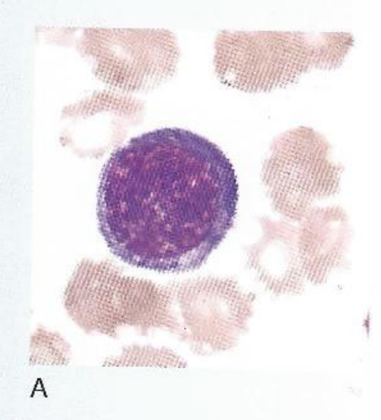


Figura 3-3 Secuencia eritroide – Normoblasto basófilo.

NORMOBLASTO BASÓFILO

Eritroblasto basófilo
Prorrubricito



A

Figura 3-4A Normoblasto basófilo.

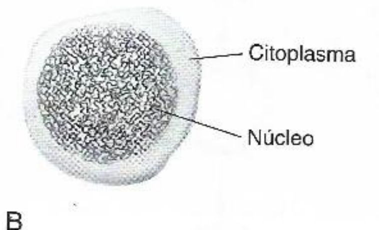
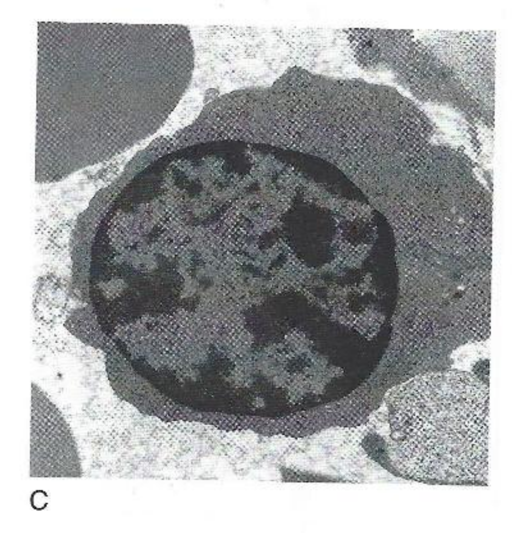


Figura 3-4B Esquema de un normoblasto basófilo.

TAMAÑO: 10-15 μm
NÚCLEO: redondo
Nucléolos: 0-1
Cromatina: ligeramente condensada
CITOPLASMA: azul oscuro
RELACIÓN N/C: 6:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 1-4%
Sangre periférica: 0%



C

Figura 3-4C Microfotografía electrónica de un normoblasto basófilo (×15.575).

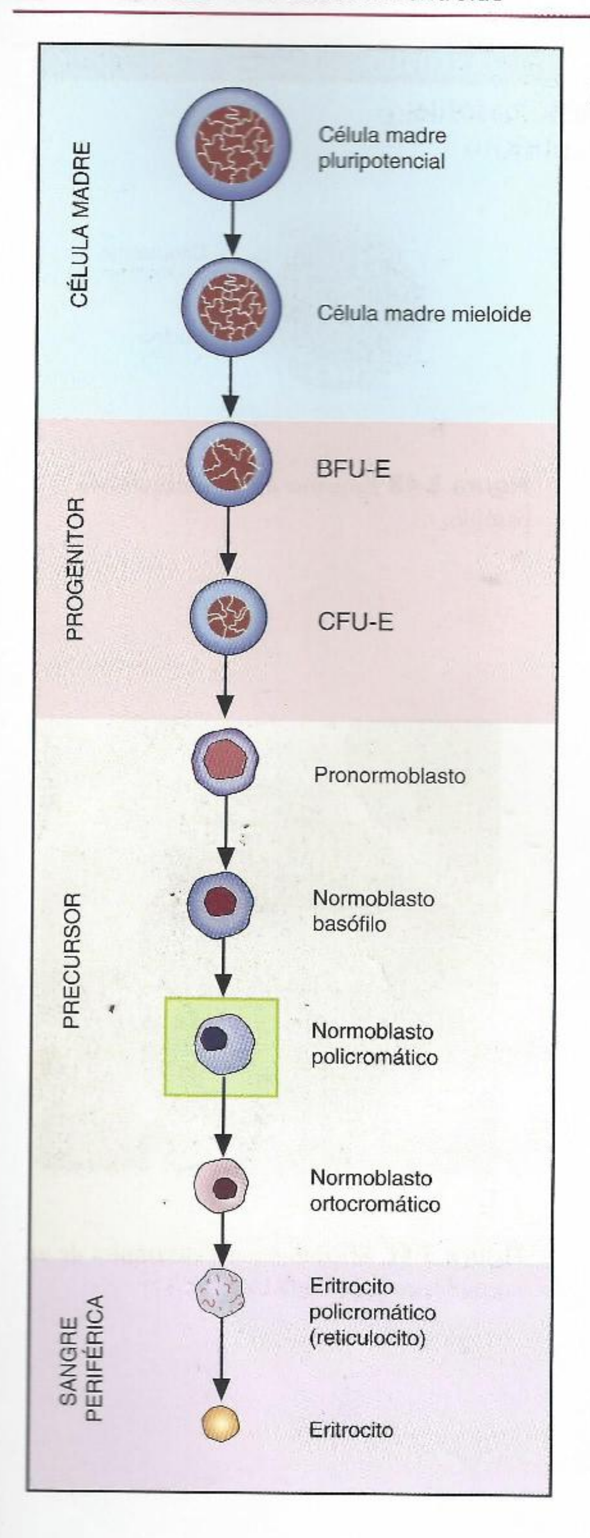
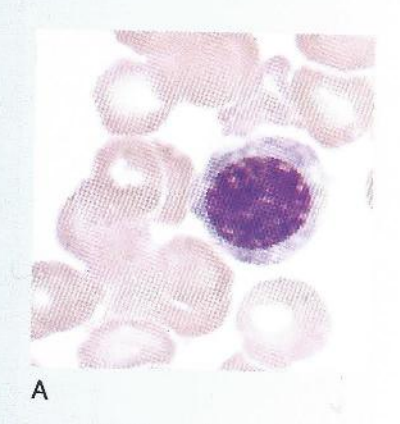


Figura 3-5 Secuencia eritroide – Normoblasto policromático.

NORMOBLASTO POLICROMÁTICO

Eritroblasto policromático
Rubricito



A

Figura 3-6A Normoblasto policromático.

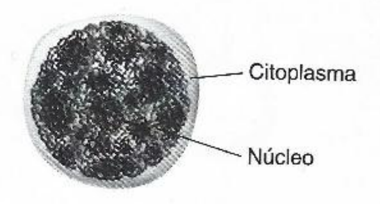
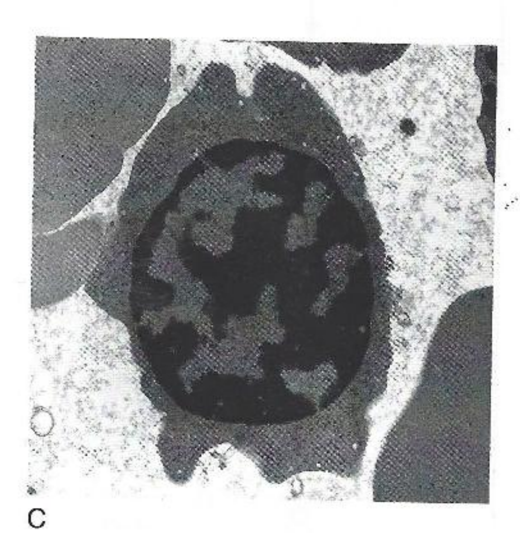


Figura 3-6B Esquema de un normoblasto policromático.

TAMAÑO: 10-12 µm
NÚCLEO: redondo
Nucléolos: 0
Cromatina: bastante condensada
CITOPLASMA: azul grisáceo
RELACIÓN N/C: 4:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 10-20%
Sangre periférica: 0%



C

Figura 3-6C Microfotografía electrónica de un normoblasto policromático (×15.575).

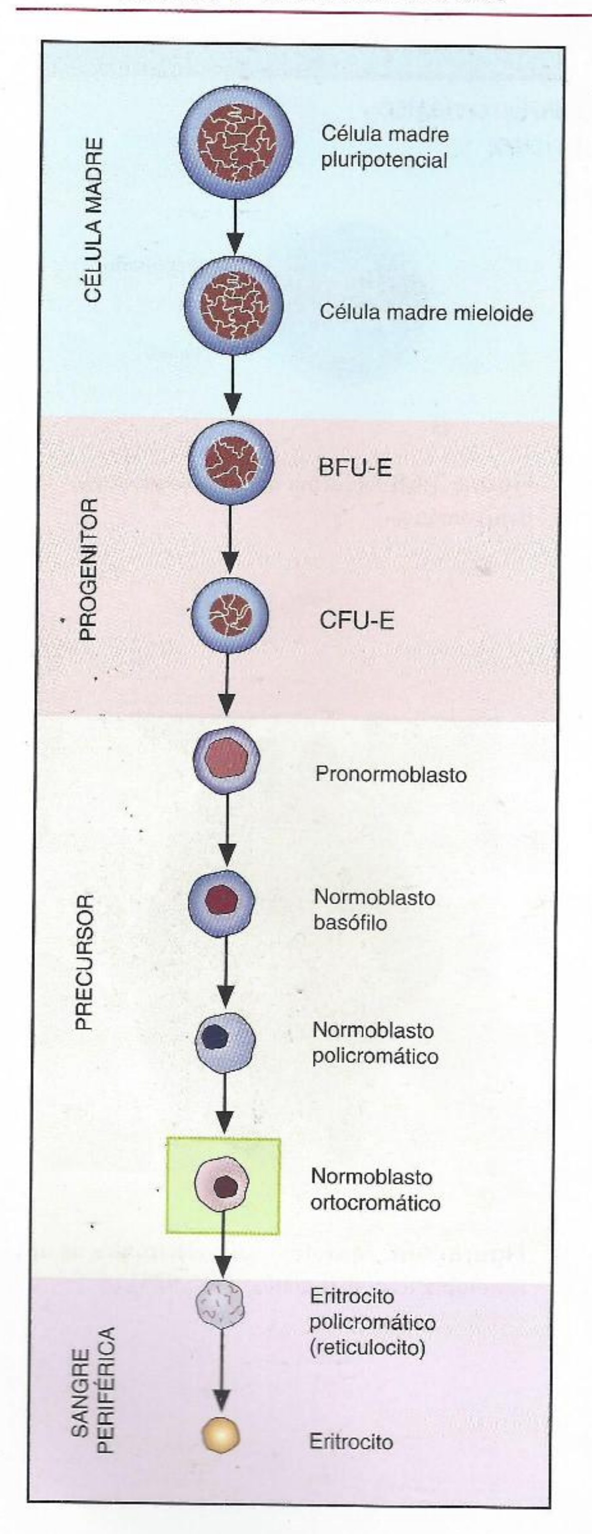


Figura 3-7 Secuencia eritroide – Normoblasto ortocromático.

NORMOBLASTO ORTOCROMÁTICO

Eritroblasto ortocromático
Metarrubricito

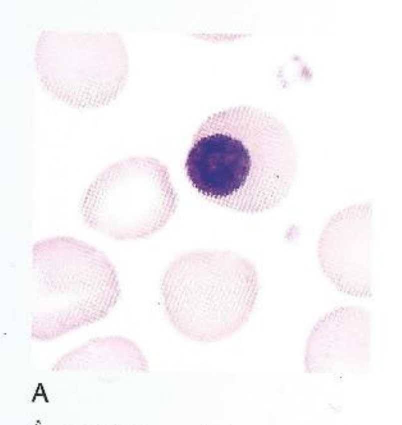


Figura 3-8A Normoblasto ortocromático.

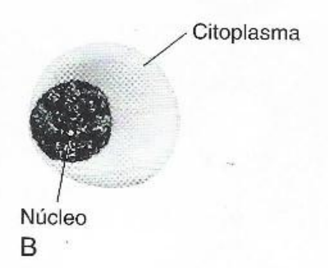


Figura 3-8B Esquema de un normoblasto ortocromático.

TAMAÑO: 8-10 μm
NÚCLEO: redondo
Nucléolos: 0
Cromatina: completamente condensada
CITOPLASMA: azul a salmón
RELACIÓN N/C: 0,5:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 5-10%
Sangre periférica: 0%

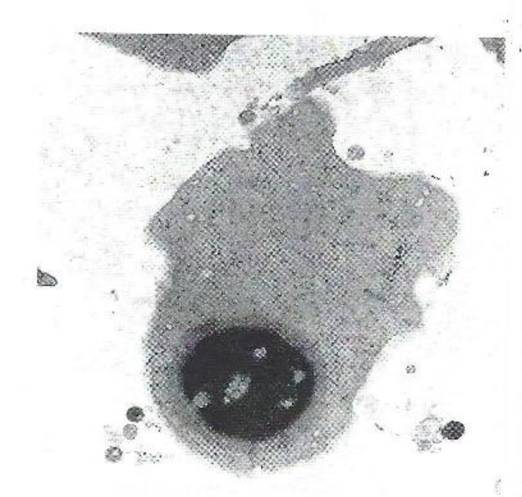


Figura 3-8C Microfotografía electrónica de un normoblasto ortocromático (×20.125).

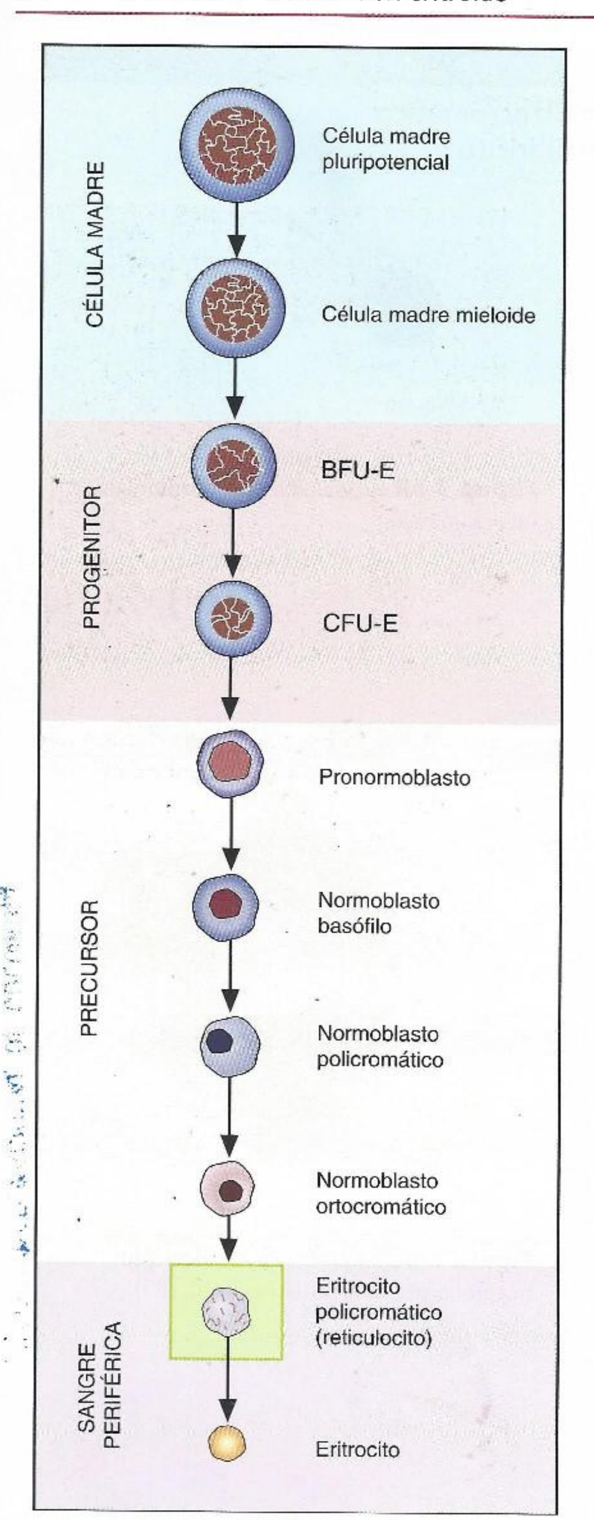


Figura 3-9 Secuencia eritroide – Eritrocito policromático (reticulocito).

ERITROCITO POLICROMÁTICO

Eritrocito difusamente basófilo
Reticulocito

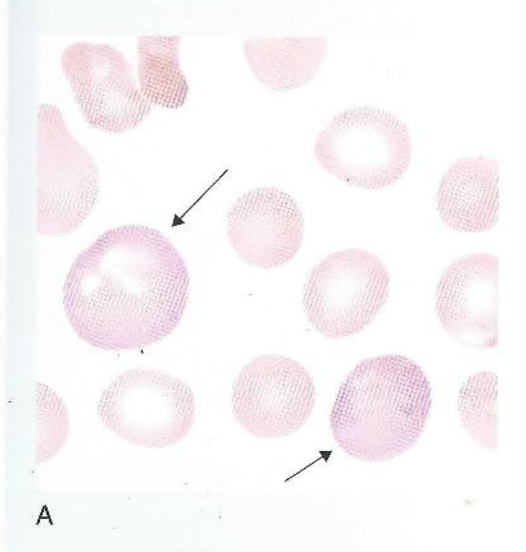


Figura 3-10A Eritrocito policromático.

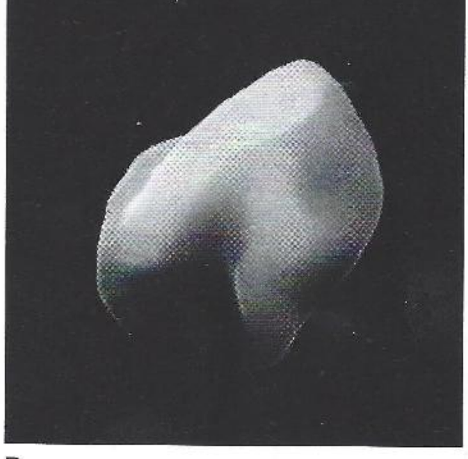


Figura 3-10B Microfotografía electrónica de barrido de un eritrocito policromático (×5.000).

TAMAÑO: 8-8,5 µm
NÚCLEO: ausente
Nucléolos: no posee
Cromatina: no posee
CITOPLASMA: azul a salmón
RELACIÓN N/C: no corresponde
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 1%
Sangre periférica: 0,5-2%
NOTA: cuando se utilizan tinciones supravitales (p. ej., azul de metileno nuevo), los eritrocitos policromáticos se observan como reticulocitos.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA BIBLIOTECA

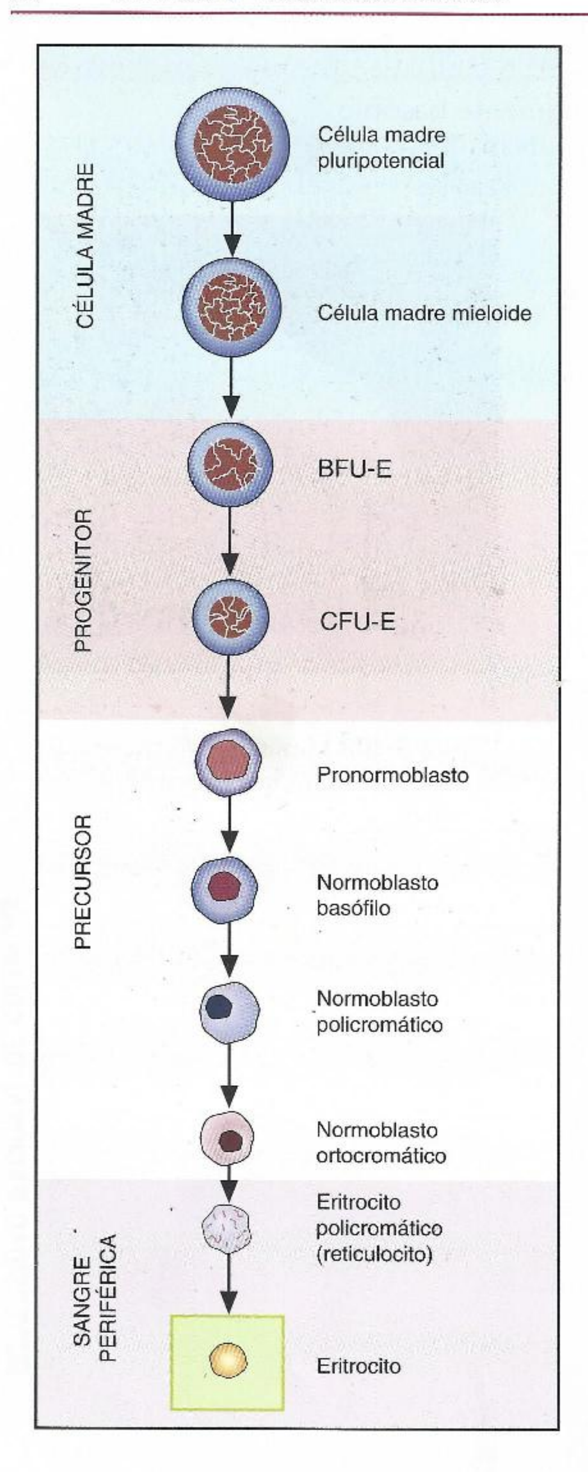
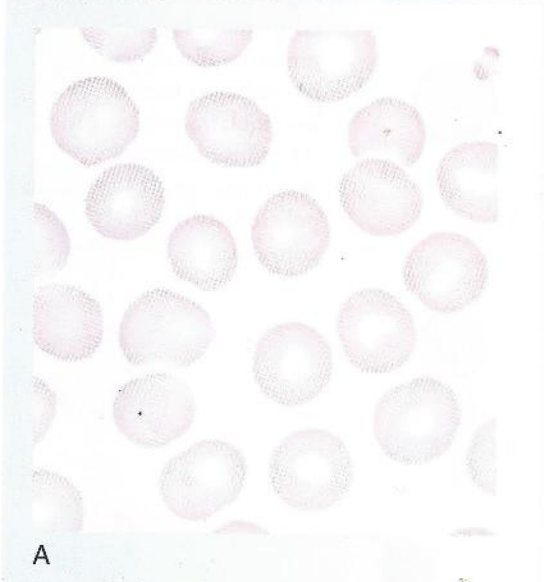


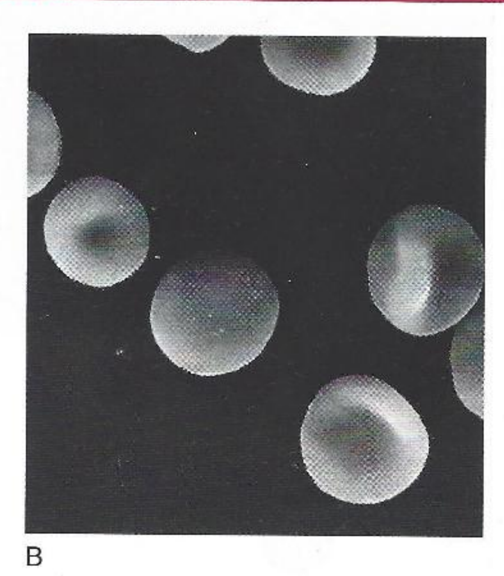
Figura 3-11 Secuencia eritroide – Eritrocito.

ERITROCITO



A

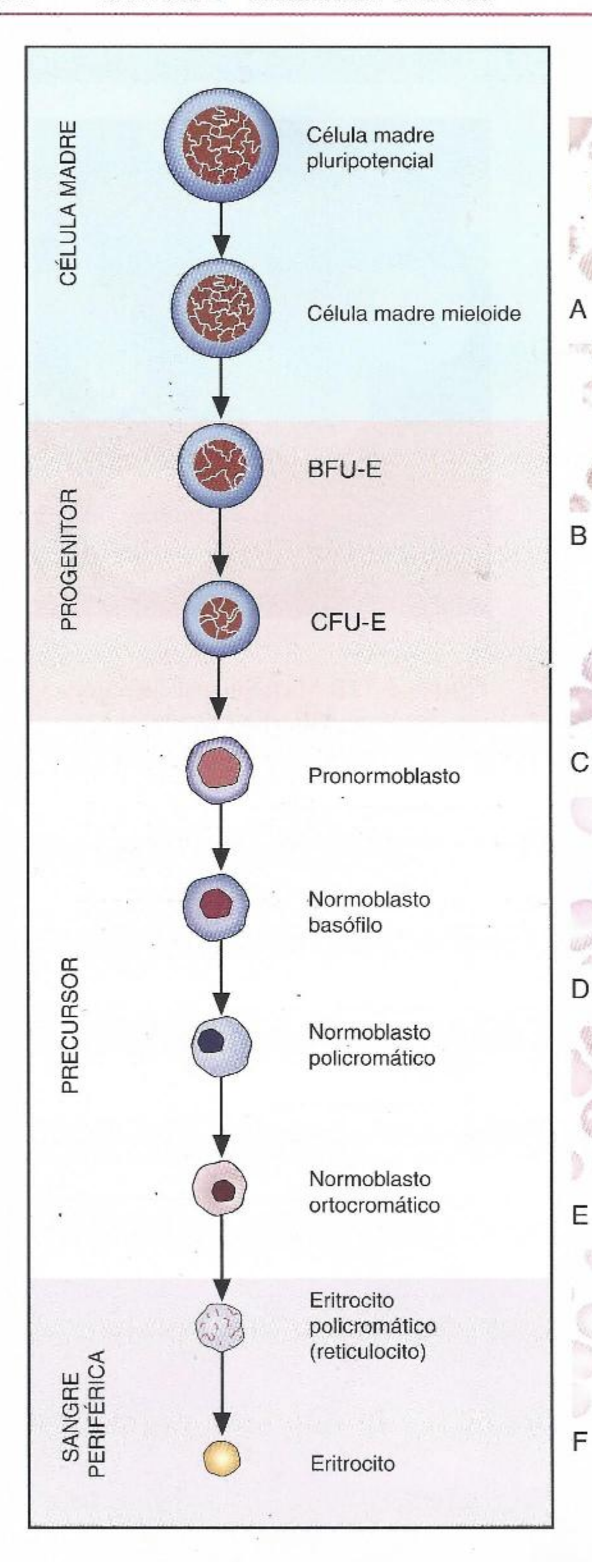
Figura 3-12A Eritrocito.



B

Figura 3-12B Microfotografía electrónica de barrido de un eritrocito (×2.500).

TAMAÑO: 7-8 μm
NÚCLEO: ausente
Nucléolos: no posee
Cromatina: no posee
CITOPLASMA: salmón
RELACIÓN N/C: no corresponde
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: no corresponde
Sangre periférica: tipo celular predominante



A

B

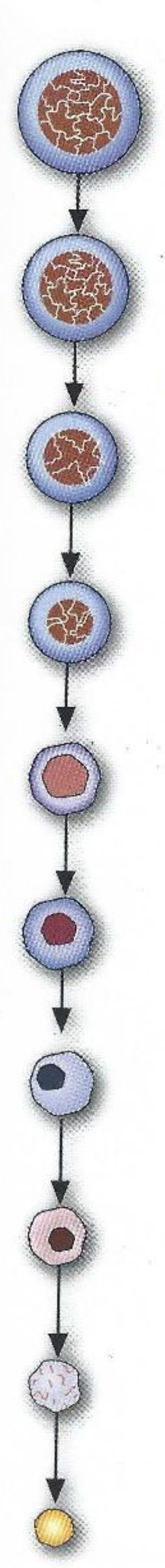
C

D

E

F

Figura 3-13 Secuencia eritrocitaria con (A) pronormoblasto, (B) normoblasto basófilo, (C) normoblasto policromático, (D) normoblasto ortocromático, (E) eritrocito policromático y (F) eritrocito.

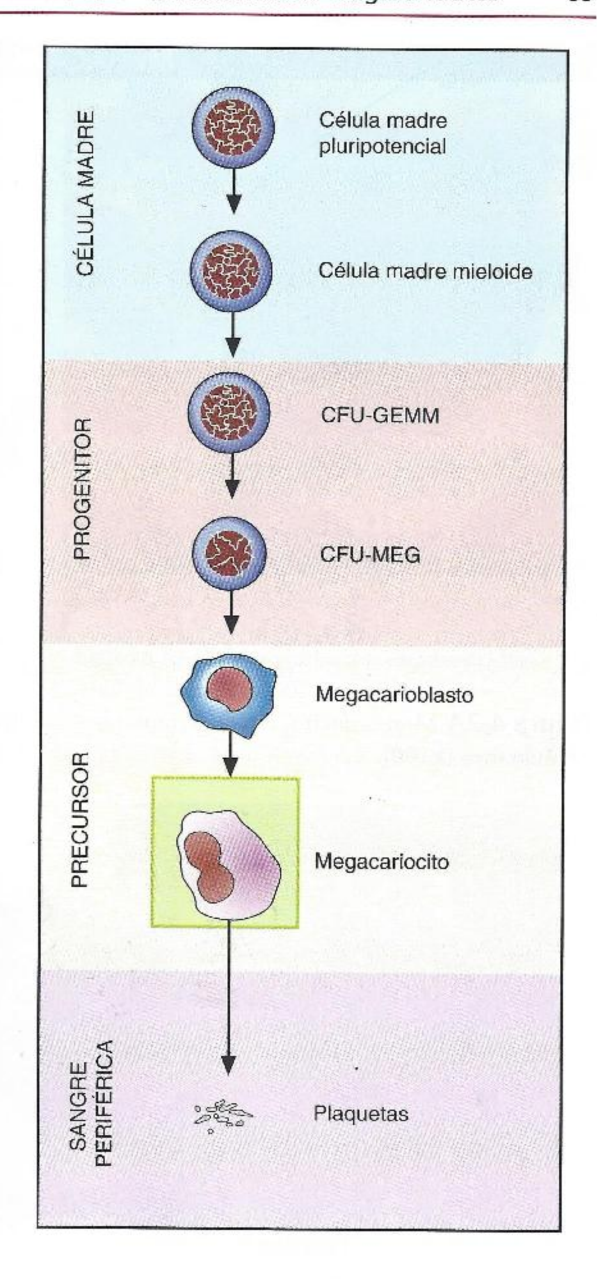


CAPÍTULO

4

Maduración de megacariocitos

Figura 4-1 Secuencia megacariocítica – Megacariocito.



Los megacarioblastos no pueden identificarse con certeza mediante la tinción de Wright-Giemsa. Todas las microfotografías son ×1.000 con tinción de Wright-Giemsa, salvo que se indique lo contrario.

MEGACARIOCITO

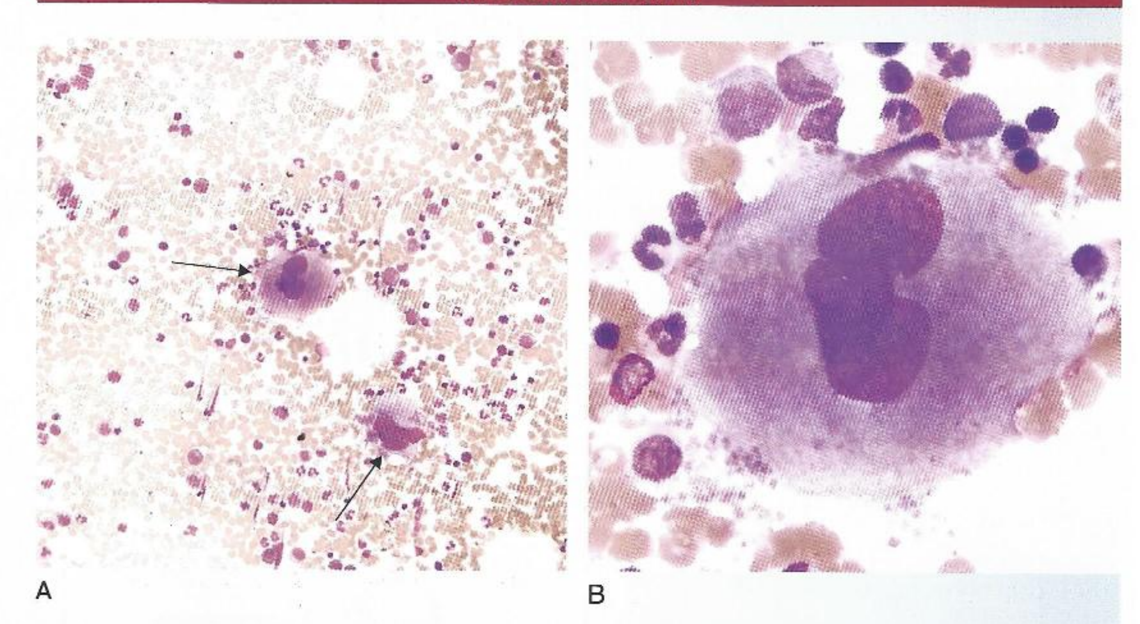


Figura 4-2A Megacariocito, estadio temprano – Médula ósea (×100).

Figura 4-2B Megacariocito, estadio temprano – Médula ósea (×500).

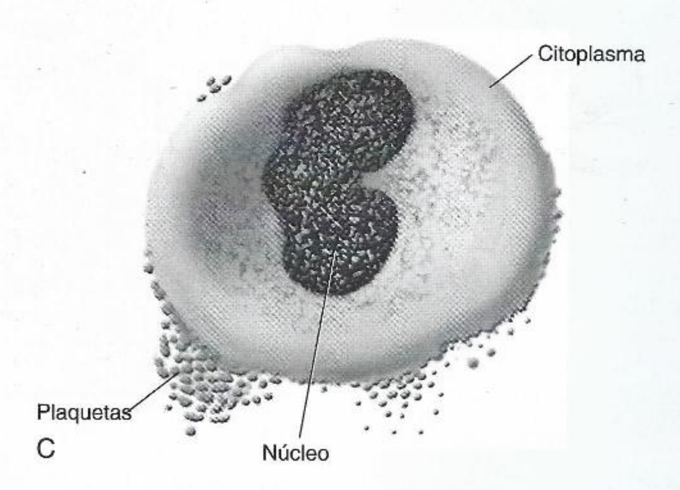


Figura 4-2C Esquema de un megacariocito.

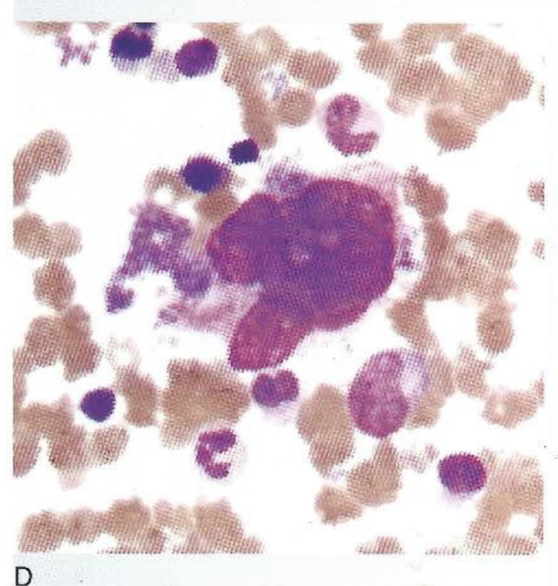


Figura 4-2D Megacariocito, estadio tardío – Médula ósea (×500).

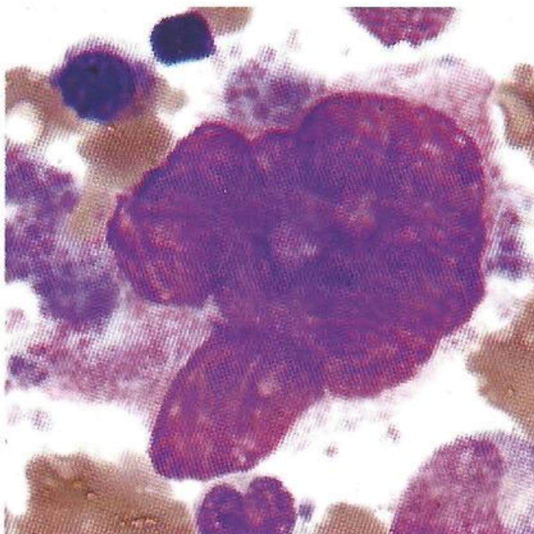


Figura 4-2E Megacariocito, estadio tardío – Médula ósea (×1.000).

TAMAÑO: 20-90 μm
NÚCLEO: 2-16 lóbulos (8 lóbulos: más común)
NOTA: el tamaño de la célula varía según el número de lóbulos presentes.
CITOPLASMA: azul a rosa; abundante
Gránulos: azul rojizos; de escasos a abundantes
RELACIÓN N/C: variable
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 5-10 con objetivo 10× (aumento de 100×)
1-2 con objetivo 50× (aumento de 500×)
NOTA: en general, los megacariocitos se informan como adecuados, aumentados o disminuidos, pero no como porcentaje.
Sangre periférica: 0%

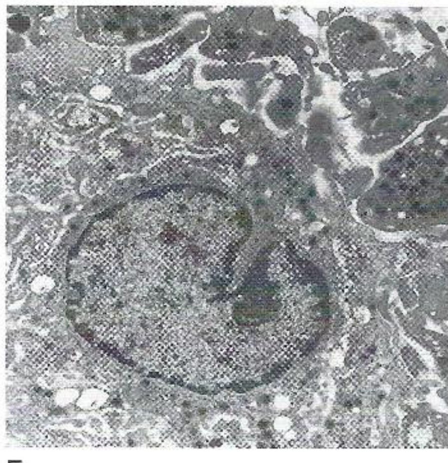


Figura 4-2F Microfotografía electrónica de un megacariocito (×16.500).

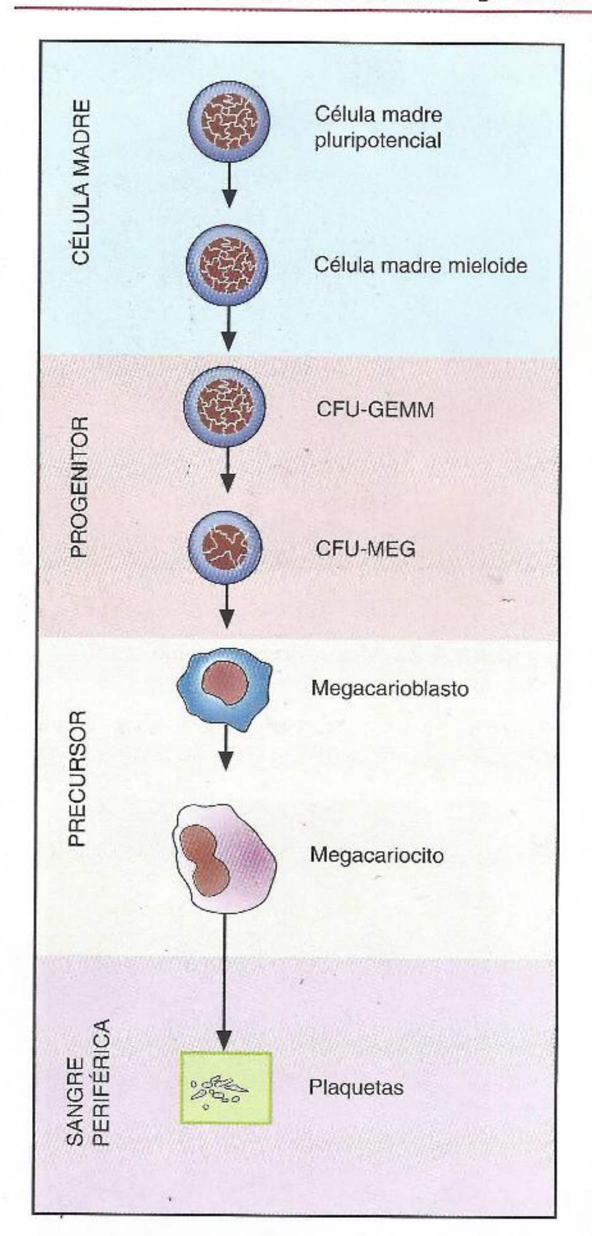


Figura 4-3 Secuencia megacariocítica – Plaquetas.

PLAQUETA

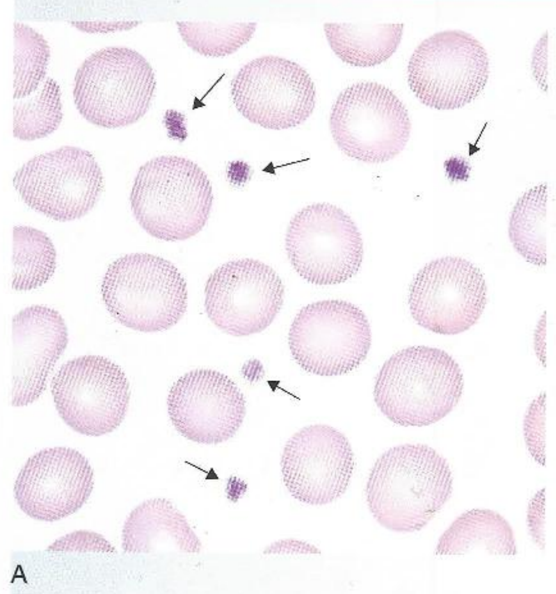


Figura 4-4A Plaquetas.

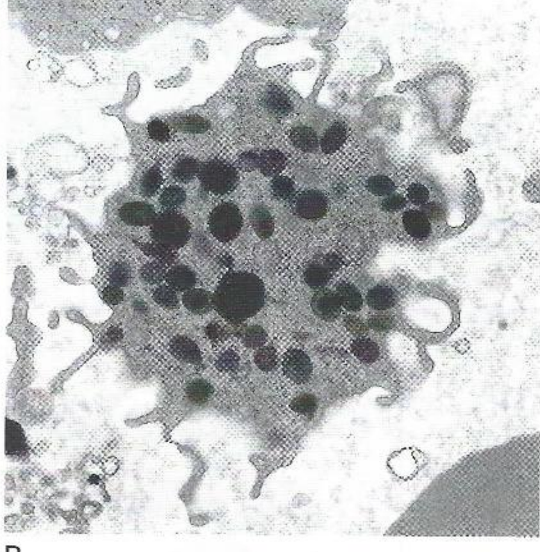


Figura 4-4B Microfotografía electrónica de una plaqueta (×28.750).

TAMAÑO: 2-4 μm
NÚCLEO: no posee
CITOPLASMA: celeste a incoloro
Gránulos: rojo a violeta
RELACIÓN N/C: no corresponde
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: no corresponde
Sangre periférica: 7-25 con objetivo de inmersión en aceite 100×

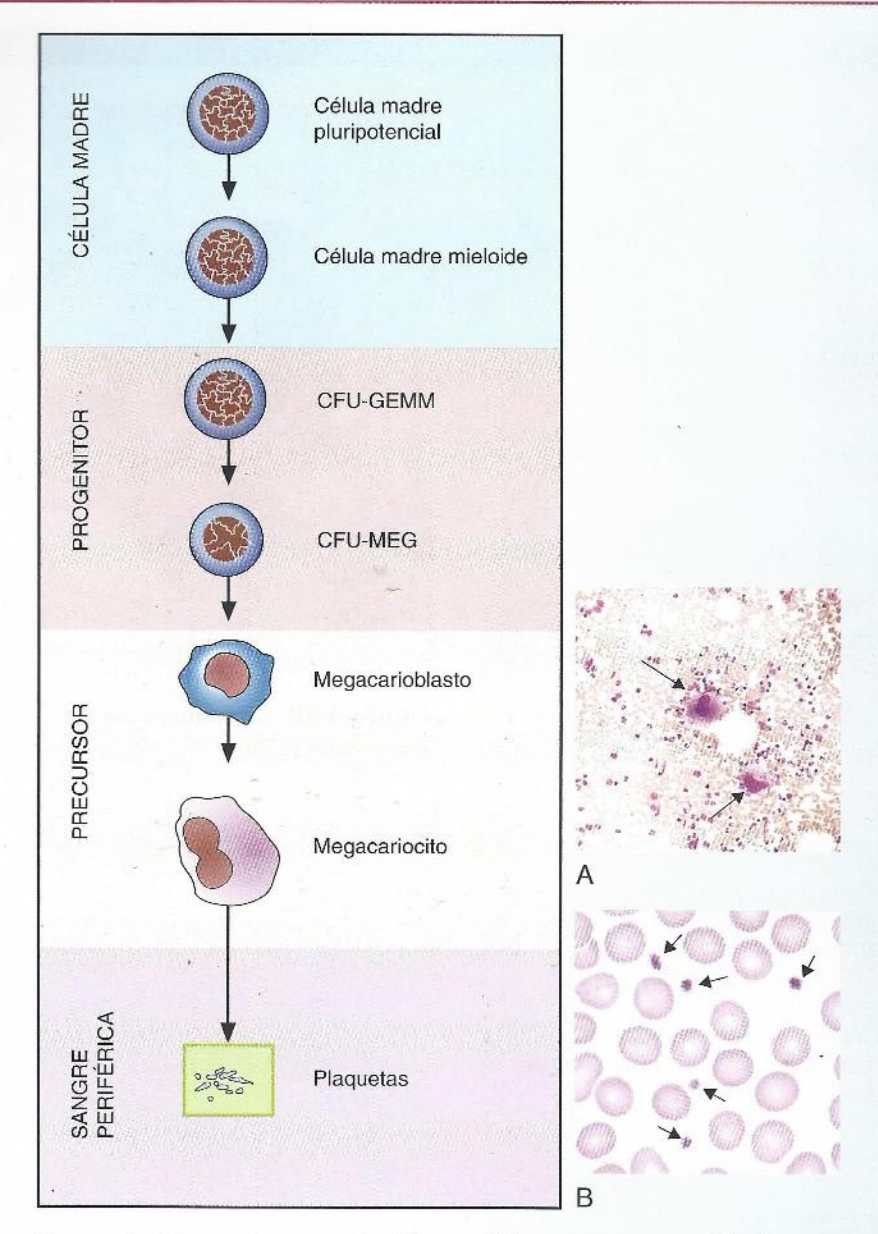
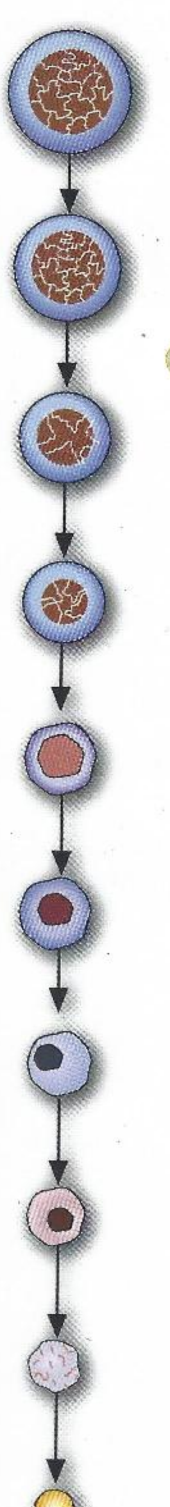


Figura 4-5 Secuencia megacariocítica con (A) megacariocito y (B) plaqueta.



CAPÍTULO

5

Maduración mieloide

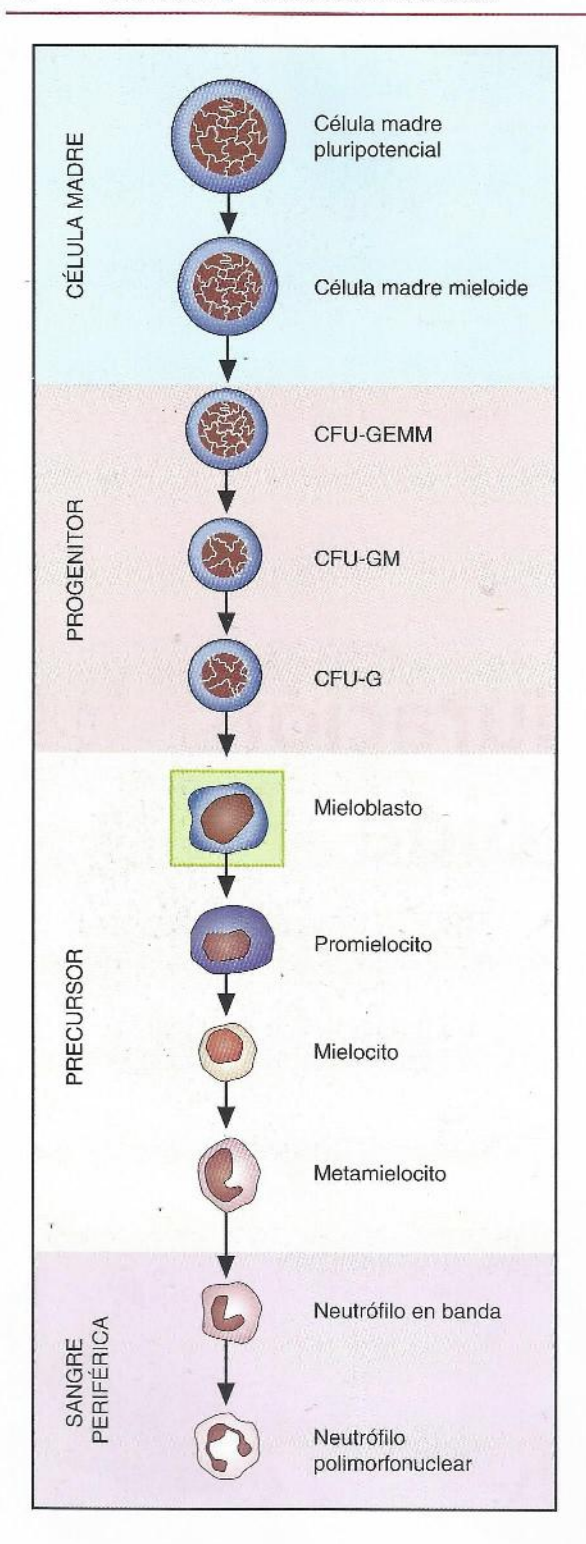


Figura 5-1 Secuencia mieloide – Mieloblasto.

MIELOBLASTO

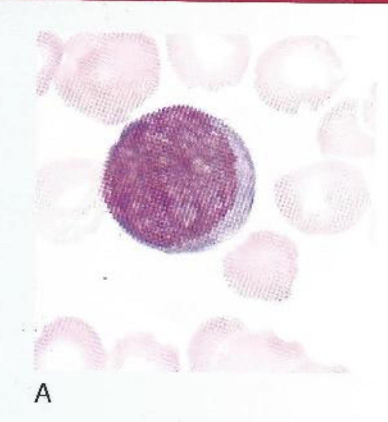


Figura 5-2A Mieloblasto.

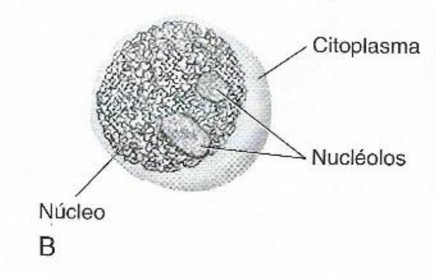


Figura 5-2B Esquema de un mieloblasto.

TAMAÑO: 15-20 μm
NÚCLEO: redondo a ovalado
Nucléolos: 2-5
Cromatina: fina
CITOPLASMA: basofilia moderada
Gránulos: ausentes o escasos
RELACIÓN N/C: 4:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 0-1%
Sangre periférica: 0%

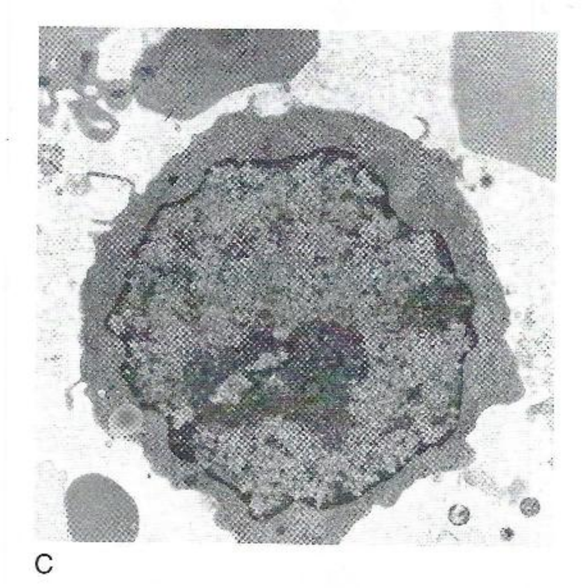


Figura 5-2C Microfotografía electrónica de un mieloblasto (×16.500).

Todas las microfotografías son ×1.000 con tinción de Wright-Giemsa, salvo que se indique lo contrario.

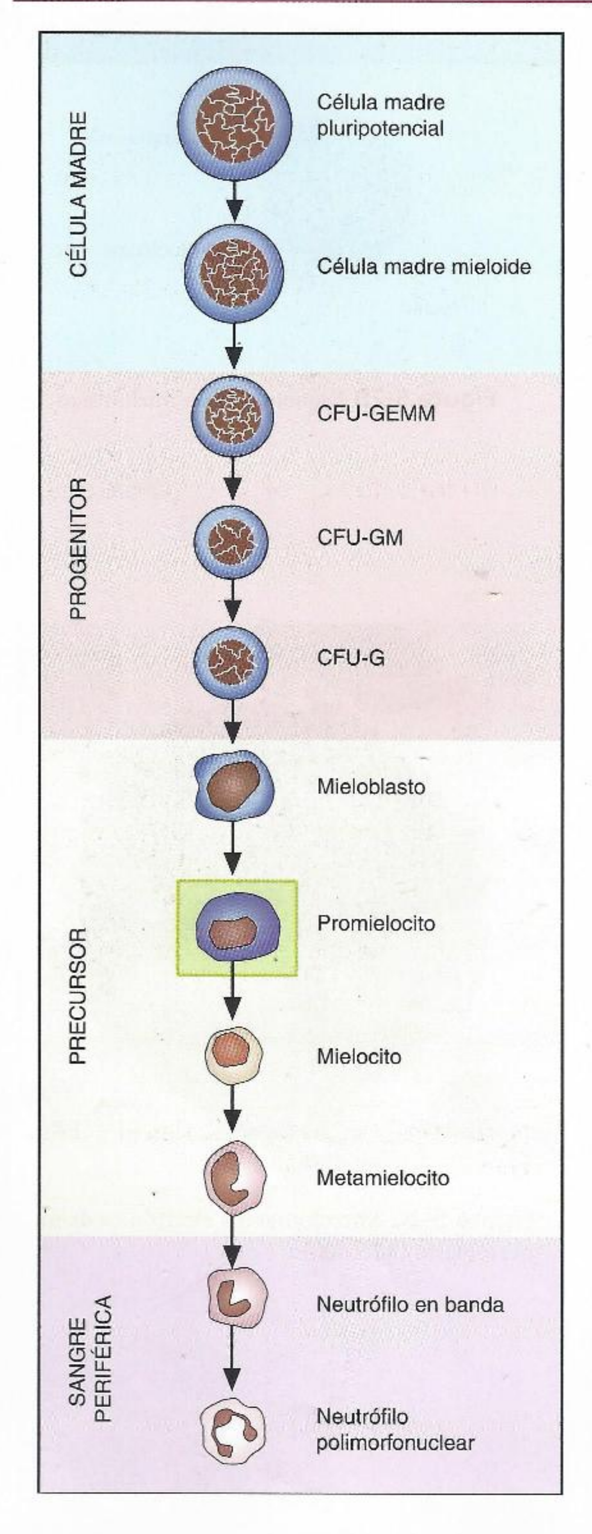


Figura 5-3 Secuencia mieloide – Promielocito.

PROMIELOCITO

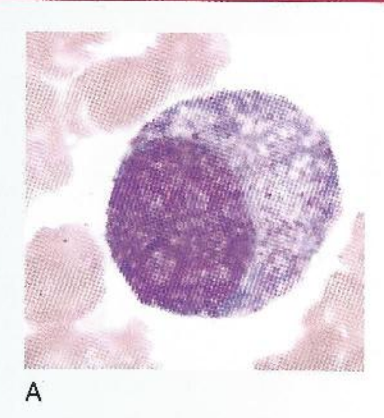


Figura 5-4A Promielocito.

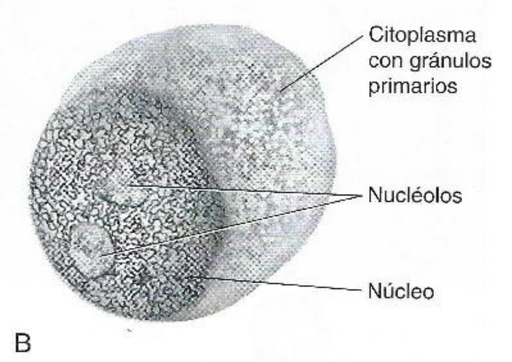


Figura 5-4B Esquema de un promielocito.

TAMAÑO: 14-20 μm
NÚCLEO: redondo a ovalado
Nucléolos: 1-3 o más
Cromatina: ligeramente más gruesa que en el mieloblasto
CITOPLASMA: basófilo
Gránulos:
Primarios: escasos a abundantes, rojo a violeta
Secundarios: ninguno
RELACIÓN N/C: 3:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 2-5%
Sangre periférica: 0%

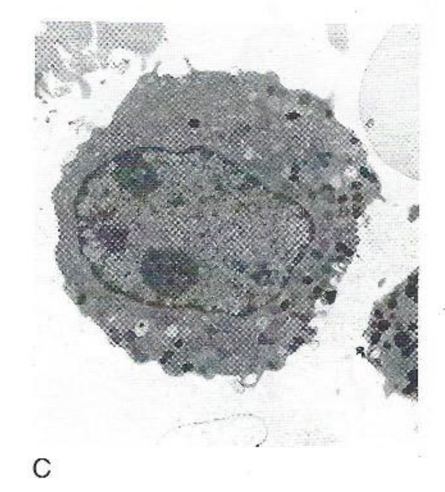


Figura 5-4C Microfotografía electrónica de un promielocito (×13.000).

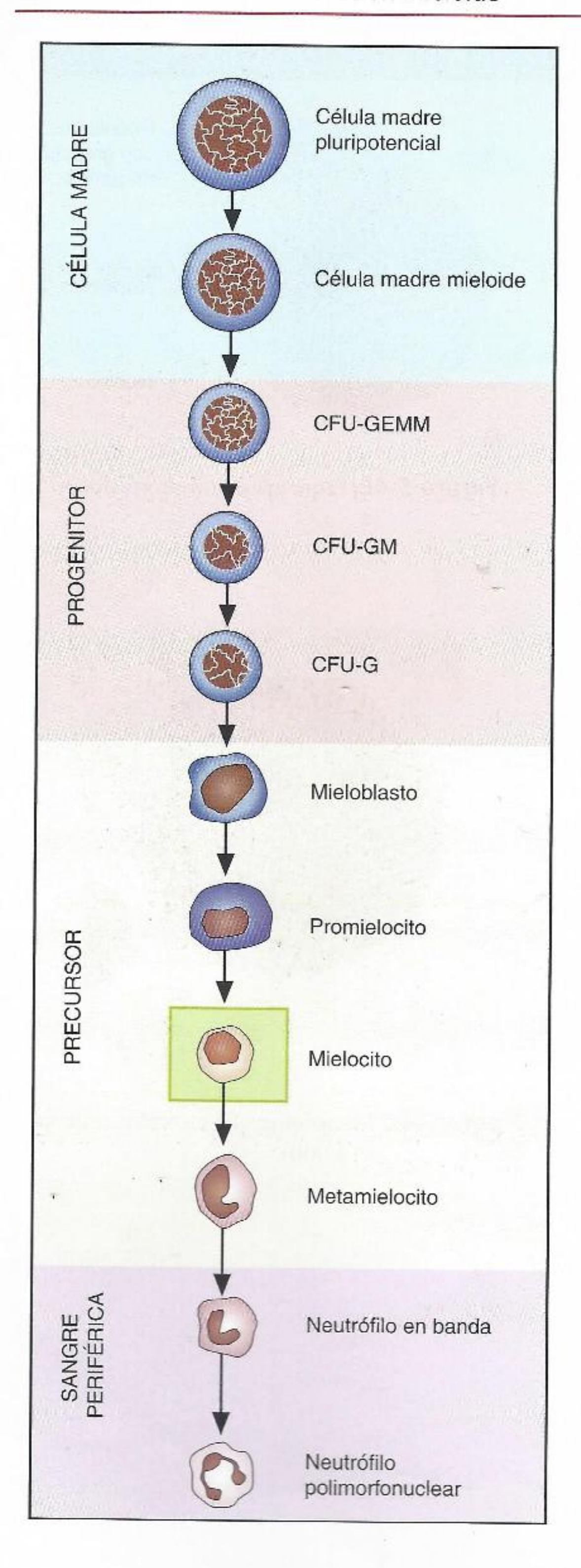


Figura 5-5 Secuencia mieloide – Mielocito.

MIELOCITO

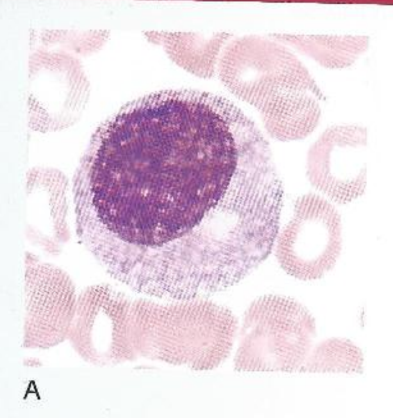


Figura 5-6A Mielocito.

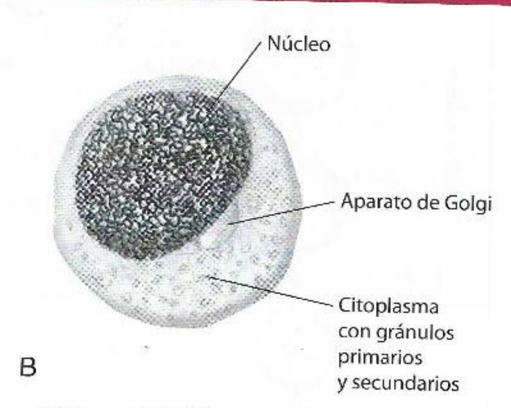


Figura 5-6B Esquema de un mielocito.

TAMAÑO: 12-18 μm
NÚCLEO: redondo a ovalado; puede presentar un lado aplanado
Nucléolos: en general no se observan
Cromatina: gruesa y más condensada que en el promielocito
CITOPLASMA: ligeramente basófilo
Gránulos:
- **Primarios:** escasos a moderados
- **Secundarios:** número variable

RELACIÓN N/C: 2:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 5-19%
Sangre periférica: 0%
NOTA: a medida que la célula madura, los gránulos secundarios permiten diferenciar el linaje celular en neutrófilos, eosinófilos o basófilos.

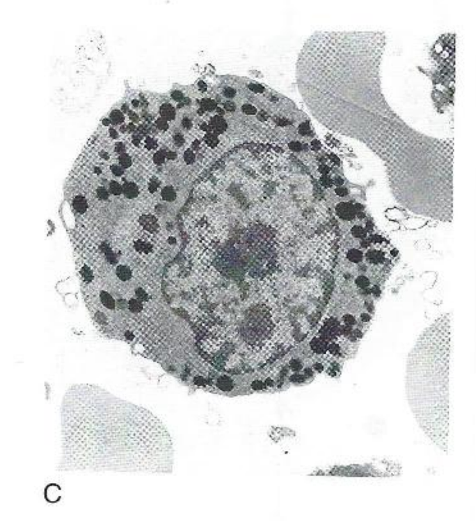


Figura 5-6C Microfotografía electrónica de un mielocito (×16.500).

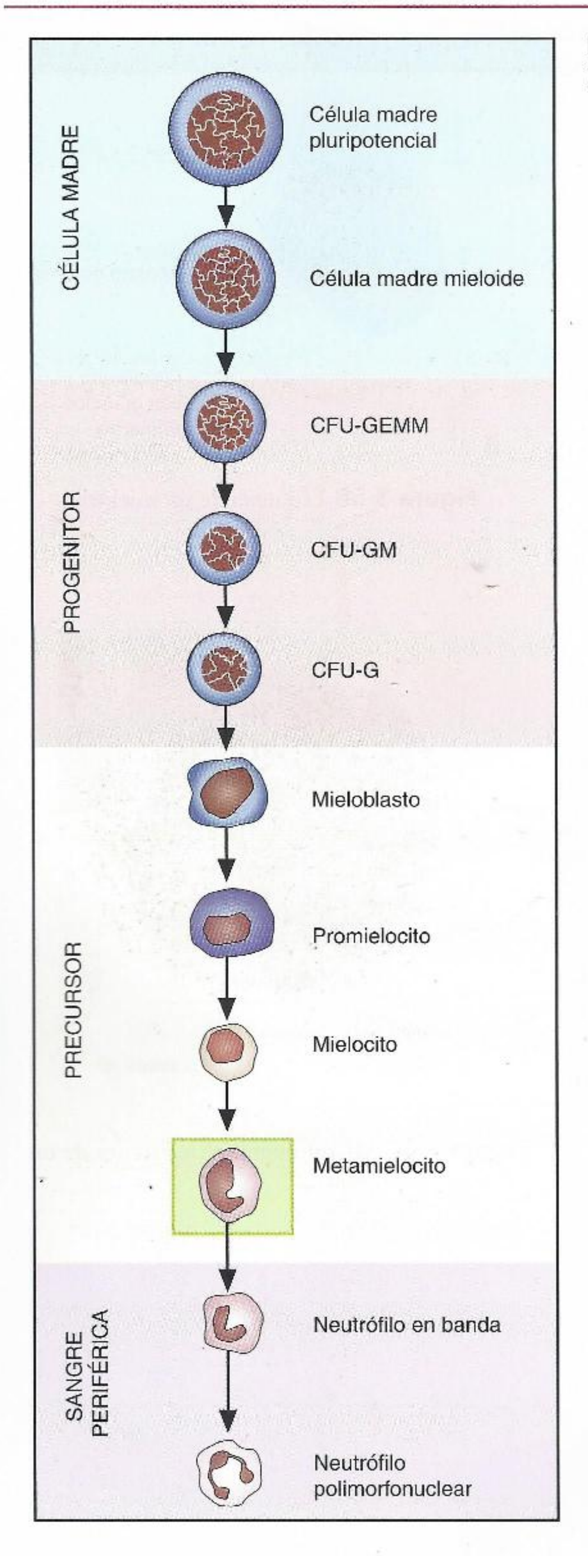
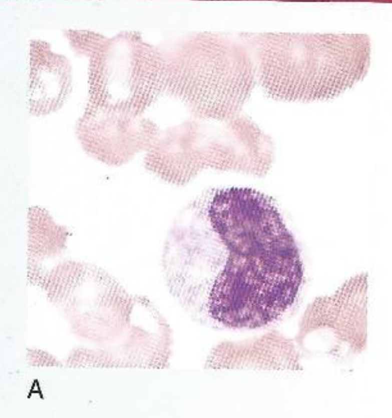


Figura 5-7 Secuencia mieloide – Metamielocito.

METAMIELOCITO



A

Figura 5-8A Metamielocito.

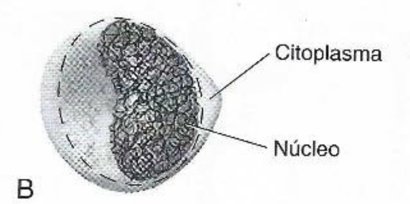
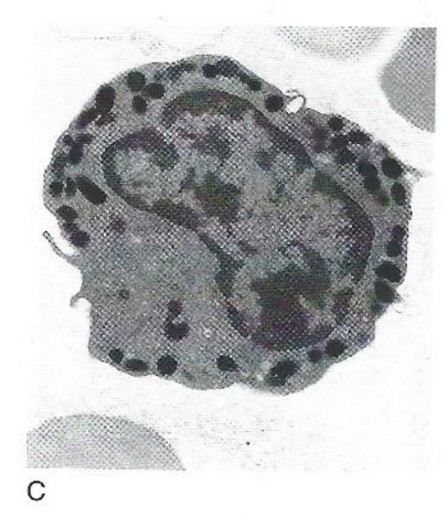


Figura 5-8B Esquema de un metamielocito. La línea de puntos indica un hipotético núcleo redondo.

TAMAÑO: 10-15 μm
NÚCLEO: indentado, con forma de riñón o de guisante. La indentación es menor que el 50% del ancho de un núcleo redondo hipotético.
Nucléolos: no se observan
Cromatina: en grumos gruesos
CITOPLASMA: azul pálido a rosa
Gránulos:
- **Primarios:** escasos
- **Secundarios:** abundantes (dotación completa)

RELACIÓN N/C: 1,5:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 13-22%
Sangre periférica: 0%



C

Figura 5-8C Microfotografía electrónica de un metamielocito (×22.250).

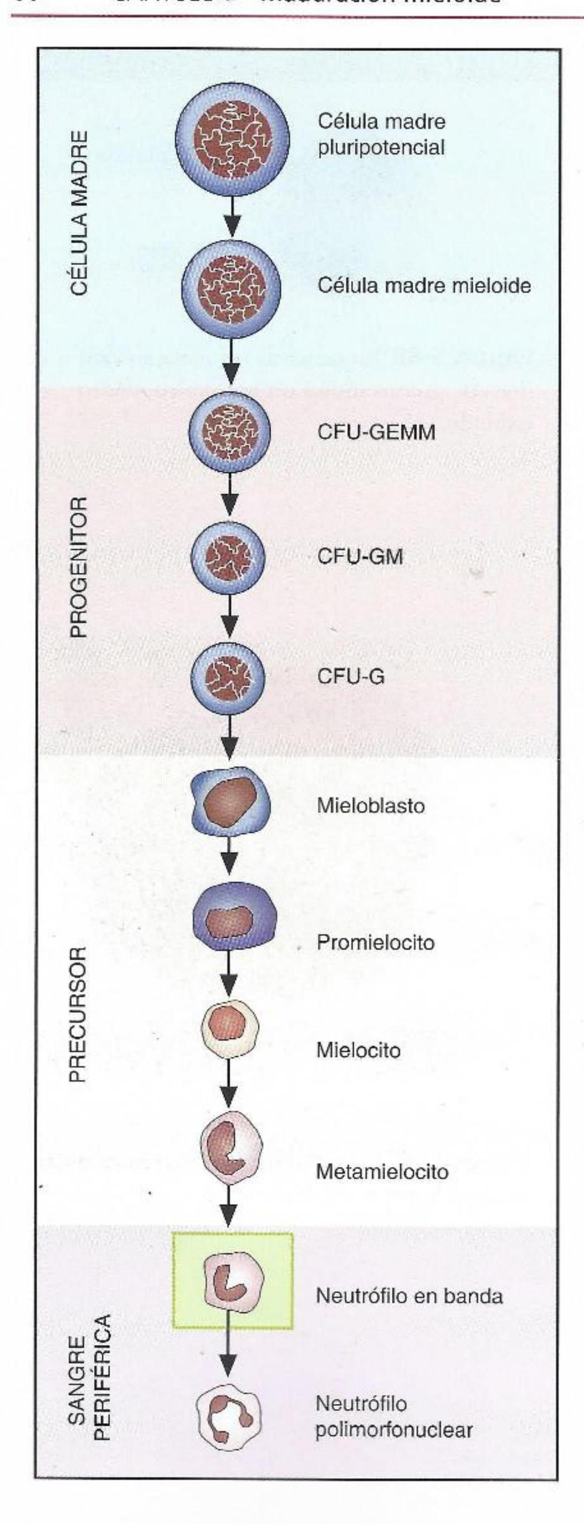


Figura 5-9 Secuencia mieloide – Neutrófilo en banda.

NEUTRÓFILOS EN BANDA

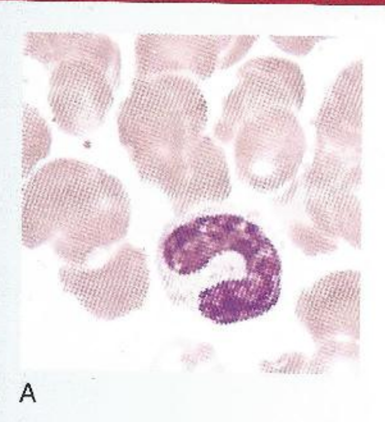


Figura 5-10A Neutrófilo en banda.

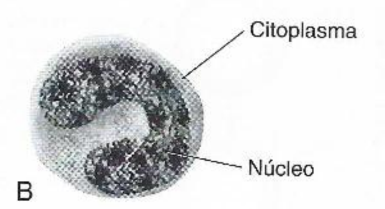


Figura 5-10B Esquema de un neutrófilo en banda.

TAMAÑO: 10-15 μm
NÚCLEO: con forma de C o S. Estrechado pero no en forma de filamento delgado.
NOTA: la cromatina debe ser visible en la porción estrecha. Puede estar doblado sobre sí mismo.
Nucléolos: no se observan
Cromatina: en grumos gruesos
CITOPLASMA: azul pálido a rosa
Gránulos:
Primarios: escasos
Secundarios: abundantes
RELACIÓN N/C: predomina el citoplasma
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 17-33%
Sangre periférica: 0-5%
Para más ejemplos, véase el Cuadro 1-1

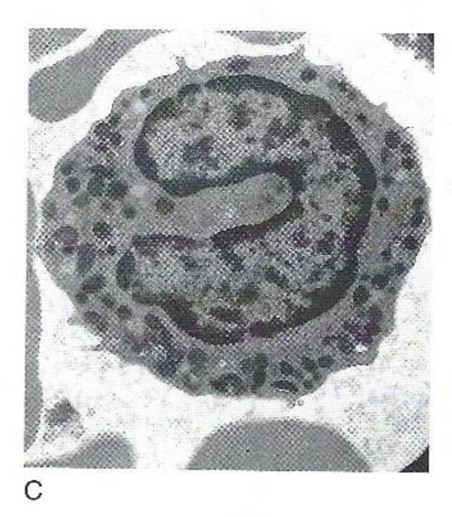


Figura 5-10C Microfotografía electrónica de un neutrófilo en banda (×22.250).

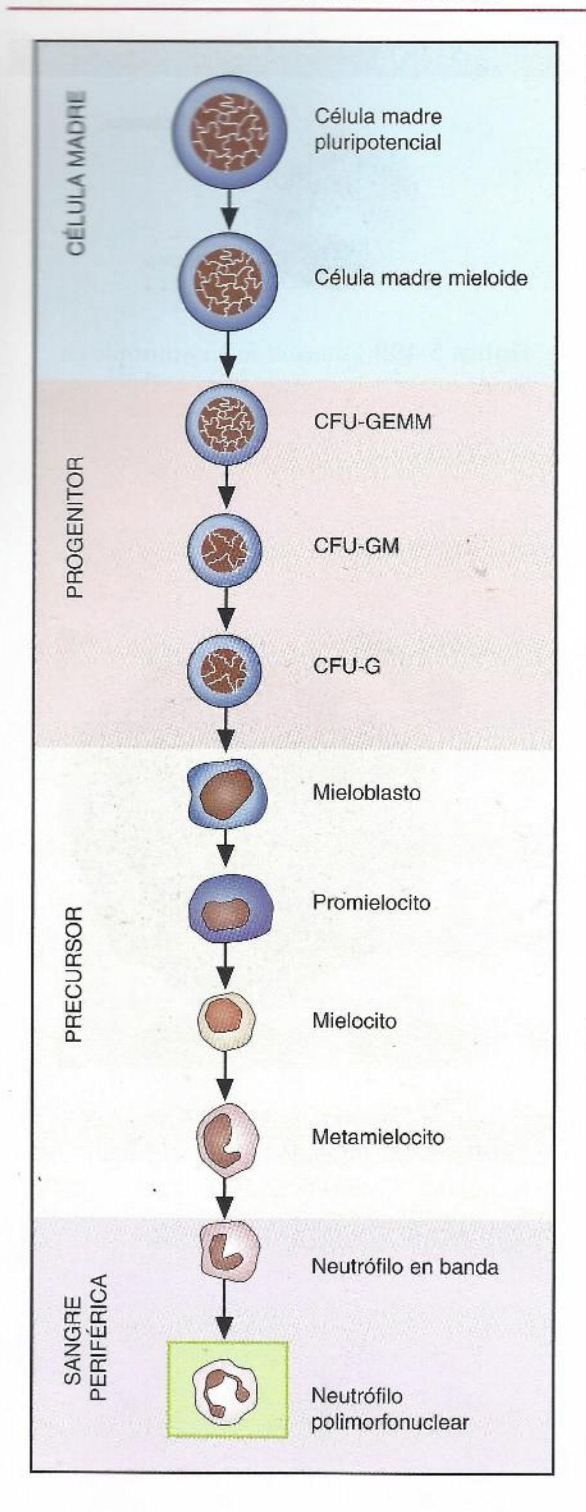


Figura 5-11 Secuencia mieloide – Neutrófilo polimorfonuclear.

NEUTRÓFILOS POLIMORFONUCLEARES (PMN)

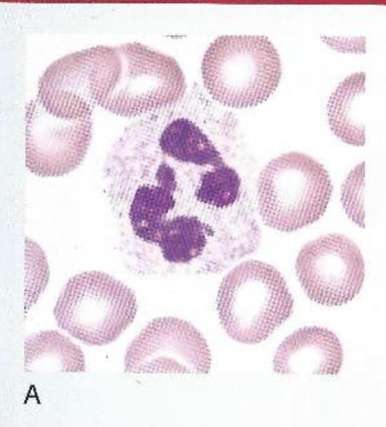


Figura 5-12A Neutrófilo polimorfonuclear.

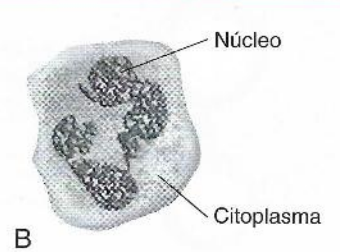


Figura 5-12B Esquema de un neutrófilo polimorfonuclear.

TAMAÑO: 10-15 μm
NÚCLEO: 2-5 lóbulos conectados por filamentos delgados sin cromatina visible
Nucléolos: no se observan
Cromatina: en grumos gruesos
CITOPLASMA: azul pálido a rosa
Gránulos:
  Primarios: escasos
  Secundarios: abundantes
RELACIÓN N/C: predomina el citoplasma
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 3-11%
Sangre periférica: 50-70%

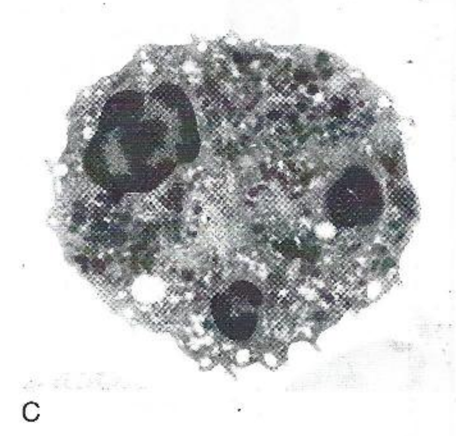


Figura 5-12C Microfotografía electrónica de un neutrófilo polimorfonuclear (×22.250).

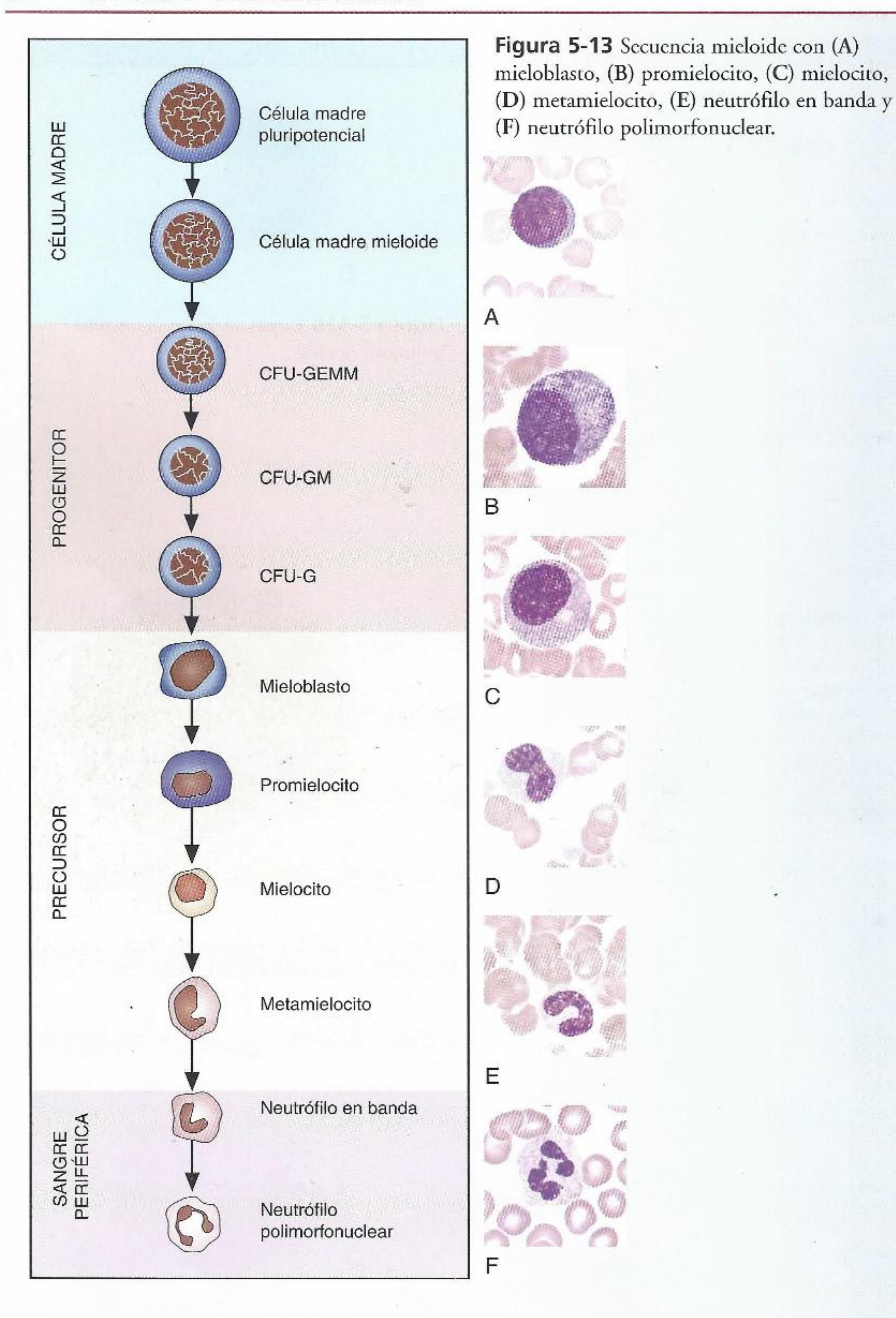
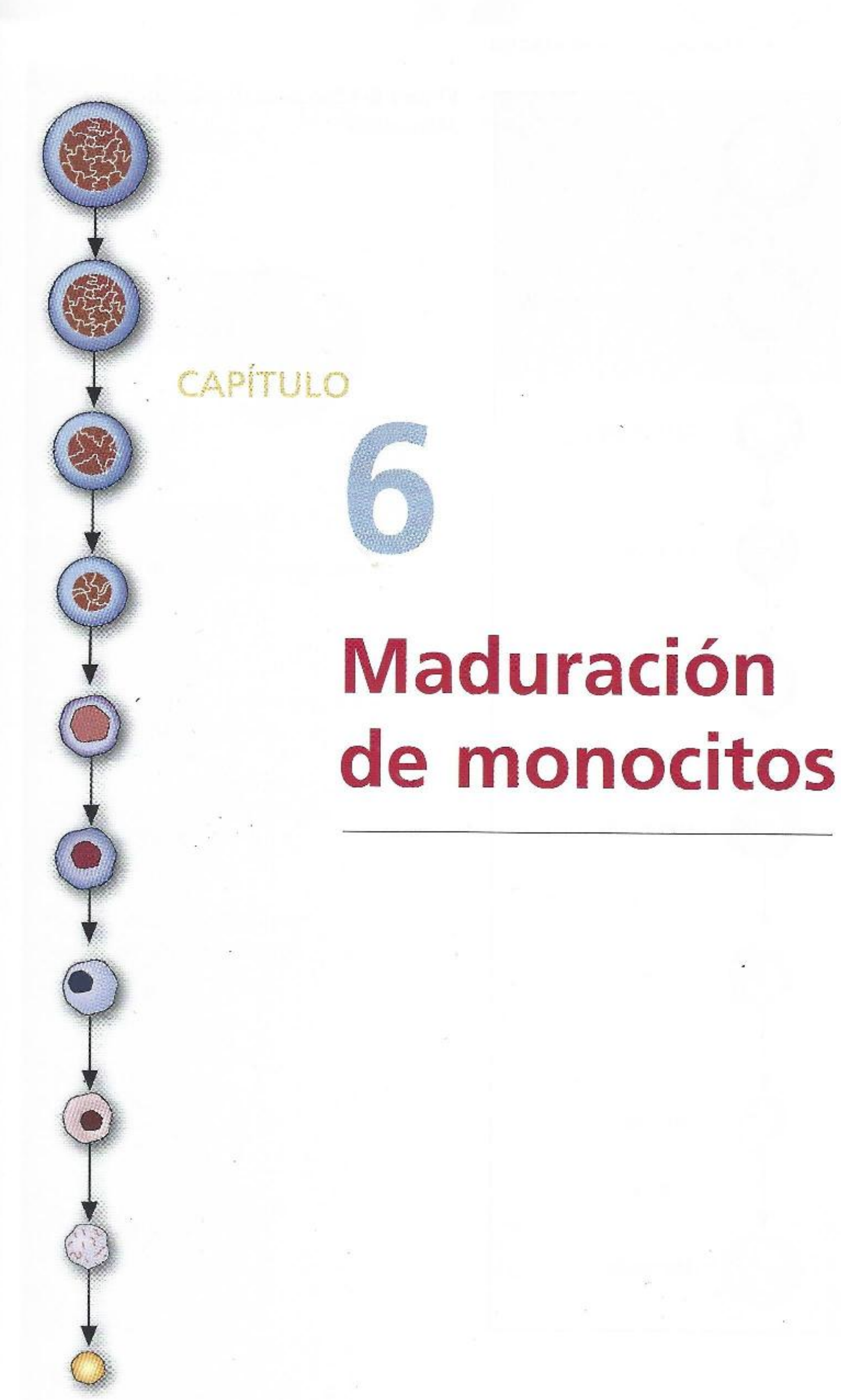


Figura 5-13 Secuencia mieloide con (A) mieloblasto, (B) promielocito, (C) mielocito, (D) metamielocito, (E) neutrófilo en banda y (F) neutrófilo polimorfonuclear.



CAPÍTULO

6

Maduración de monocitos

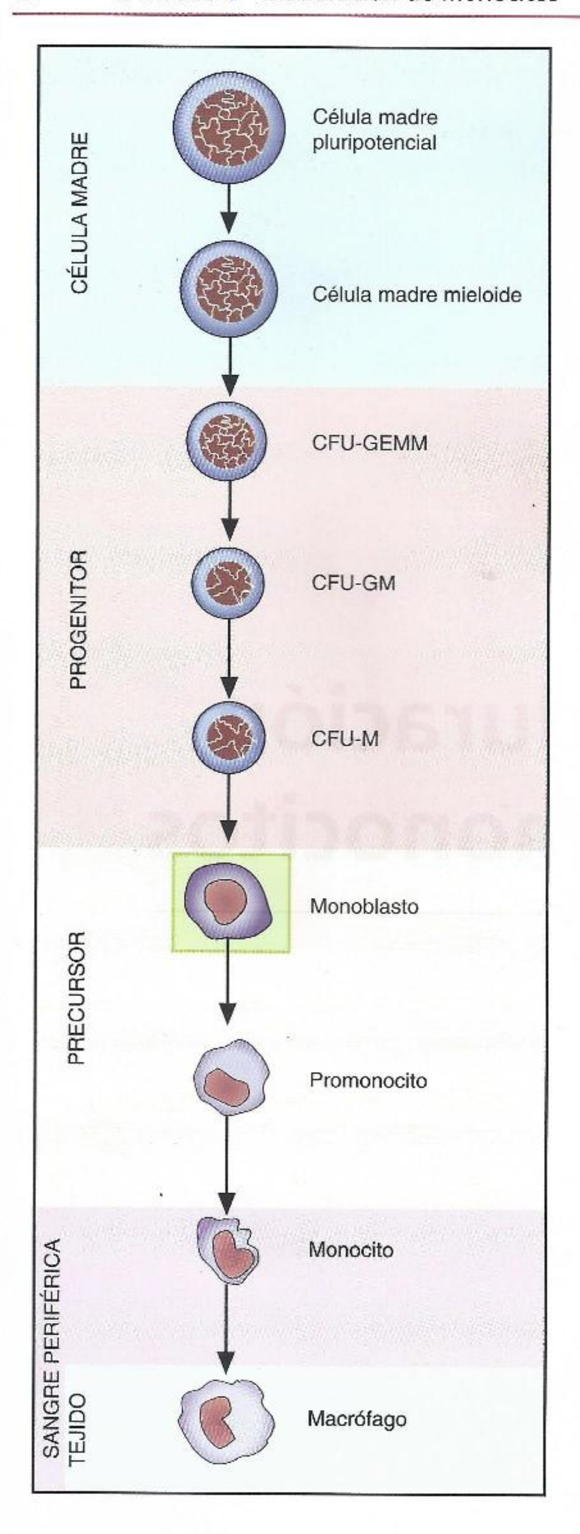


Figura 6-1 Secuencia de monocitos – Monoblasto.

MONOBLASTO

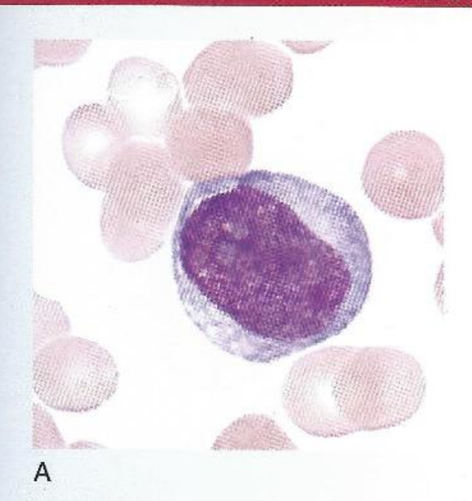


Figura 6-2A Monoblasto.

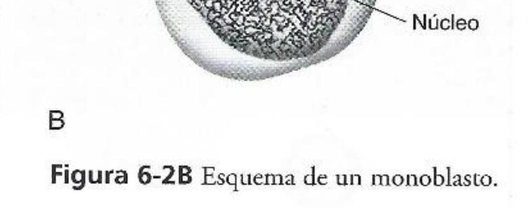


Figura 6-2B Esquema de un monoblasto.

TAMAÑO: 12-18 μm
NÚCLEO: redondo a ovalado; excéntrico
Nucléolos: 1-2; pueden no ser visibles
Cromatina: fina
CITOPLASMA: intensamente basófilo; puede presentar un tinte grisáceo
Gránulos: ausentes
RELACIÓN N/C: 4:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: no definido
Sangre periférica: ninguno

Todas las microfotografías son ×1.000 con tinción de Wright-Giemsa, salvo que se indique lo contrario.

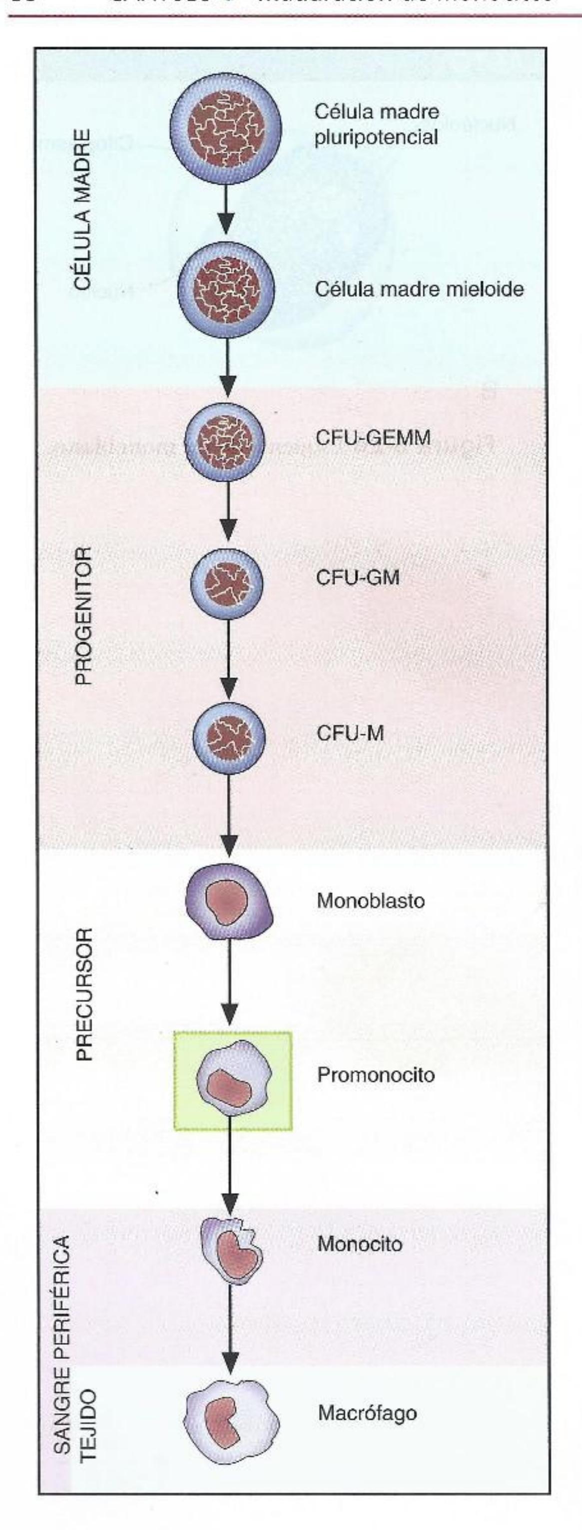


Figura 6-3 Secuencia de monocitos – Promonocito.

PROMONOCITO

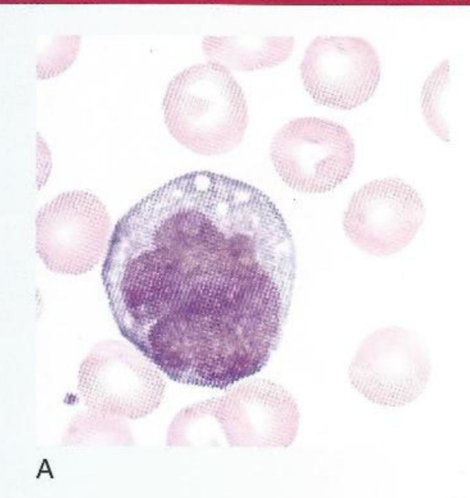


Figura 6-4A Promonocito.

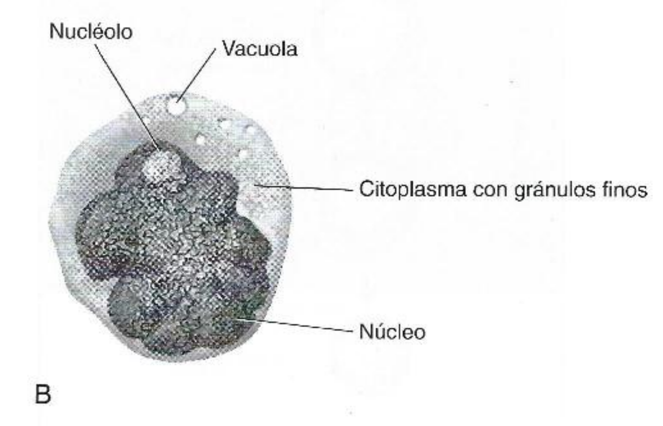


Figura 6-4B Esquema de un promonocito.



TAMAÑO: 12-20 μm
NÚCLEO: de forma irregular; con una marcada indentación
Nucléolos: pueden visualizarse o no
Cromatina: fina
CITOPLASMA: azul a gris
Gránulos: finos azurófilos
RELACIÓN N/C: 2-3:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: <1%
Sangre periférica: 0%

CÉLULA MADRE

Célula madre pluripotencial

Célula madre mieloide

PROGENITOR

CFU-GEMM

CFU-GM

CFU-M

PRECURSOR

Monoblasto

Promonocito

SANGRE PERIFÉRICA

Monocito

TEJIDO

Macrófago

Figura 6-5 Secuencia de monocitos – Monocito.

MONOCITO

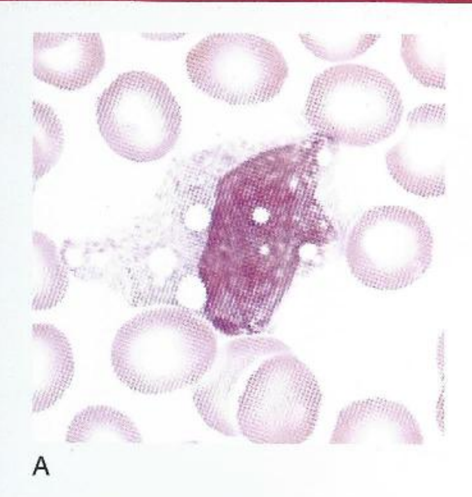


Figura 6-6A Monocito.

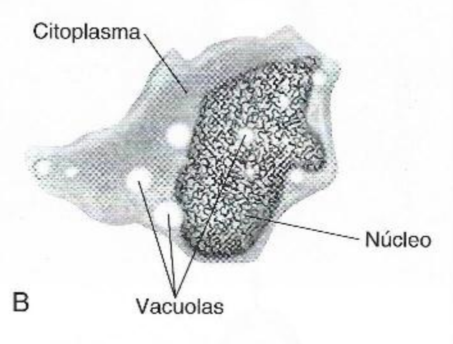


Figura 6-6B Esquema de un monocito.

TAMAÑO: 12-20 µm
NÚCLEO: variable; puede ser redondo, con forma de herradura o de riñón. Con frecuencia presenta pliegues de aspecto similar a las circunvoluciones del cerebro.
Nucléolos: no se observan
Cromatina: símil al encaje
CITOPLASMA: azul grisáceo; puede presentar seudópodos
Gránulos: muchos gránulos finos que dan con frecuencia el aspecto de vidrio esmerilado
Vacuolas: ausentes a numerosas
RELACIÓN N/C: variable
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 2%
Sangre periférica: 3-11%

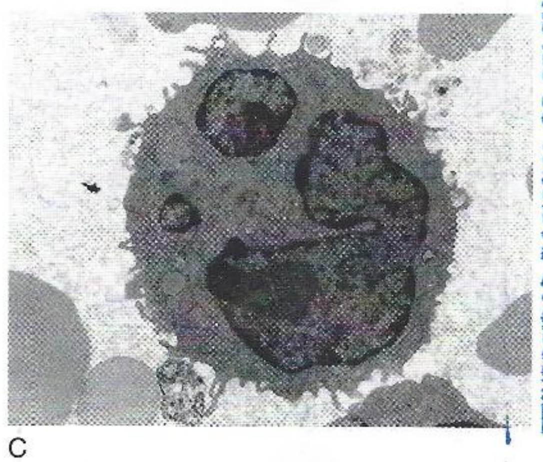


Figura 6-6C Microfotografía electrónica de un monocito (×16.500).

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
BIBLIOTECA

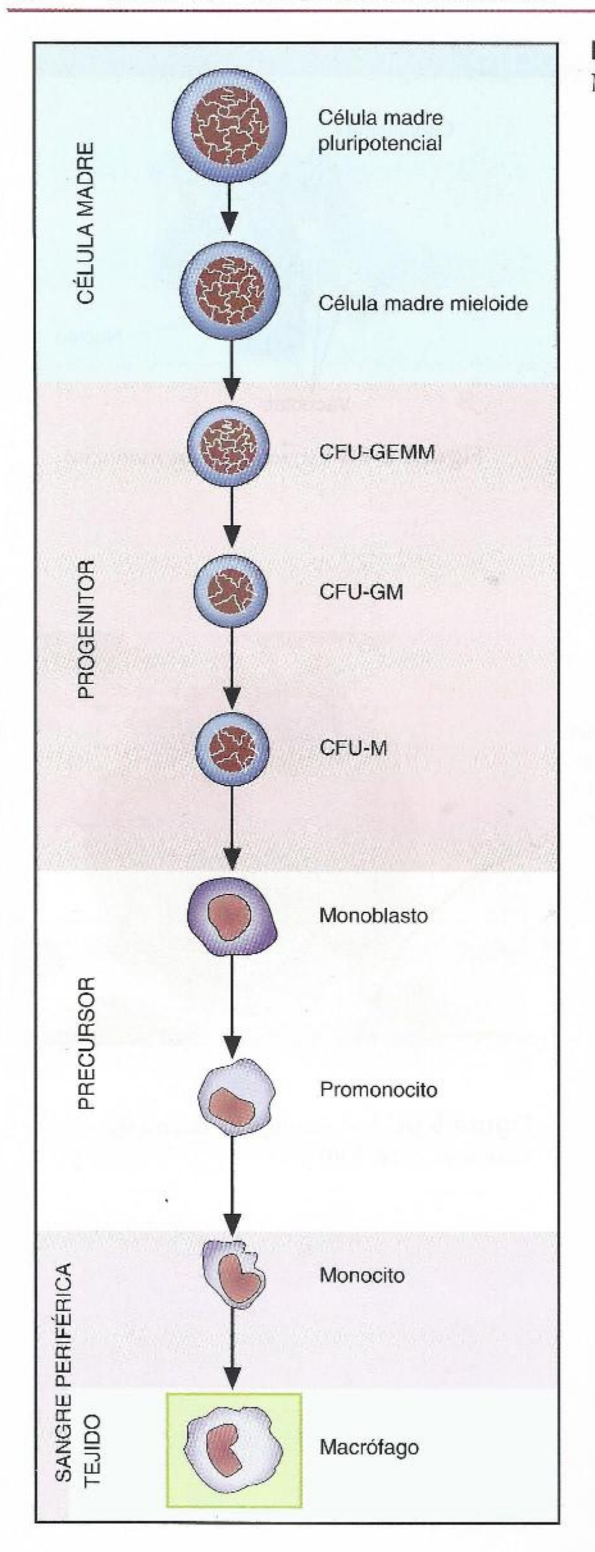


Figura 6-7 Secuencia de monocitos – Macrófago.

MACRÓFAGO

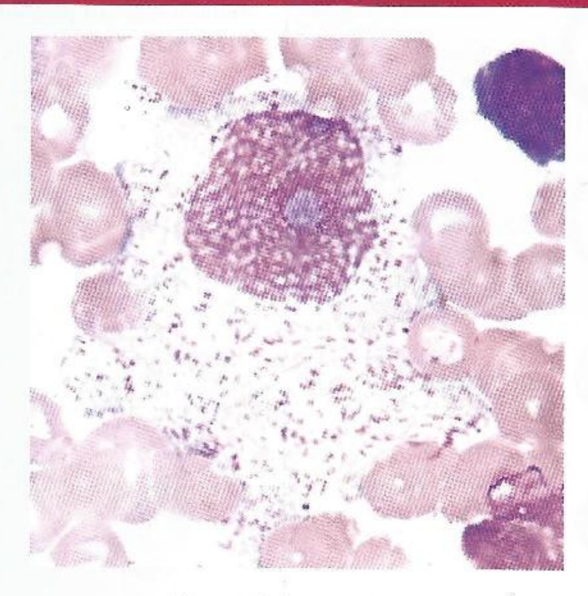


Figura 6-8 Macrófago.

TAMAÑO: 15-80 μm
NÚCLEO: excéntrico, reniforme, con forma de huevo, indentado o alargado.
Nucléolos: 1-2
Cromatina: fina, dispersa
CITOPLASMA: abundante con bordes irregulares; puede contener material fagocitado
Gránulos: abundantes, gruesos y azurófilos
Vacuolas: pueden estar presentes
INTERVALO DE REFERENCIA: no corresponde
Para más ejemplos, véase el Cuadro 1-1.

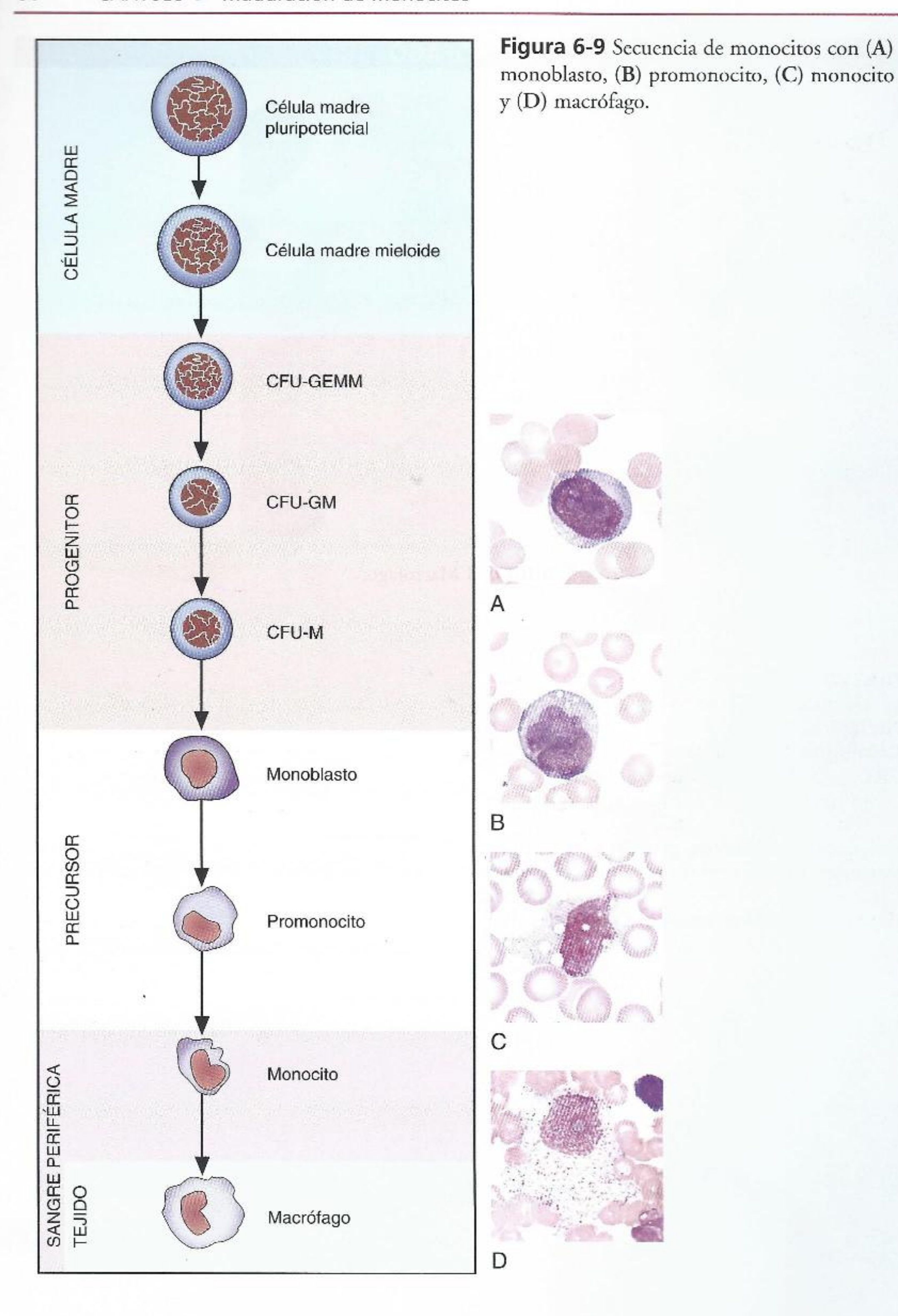
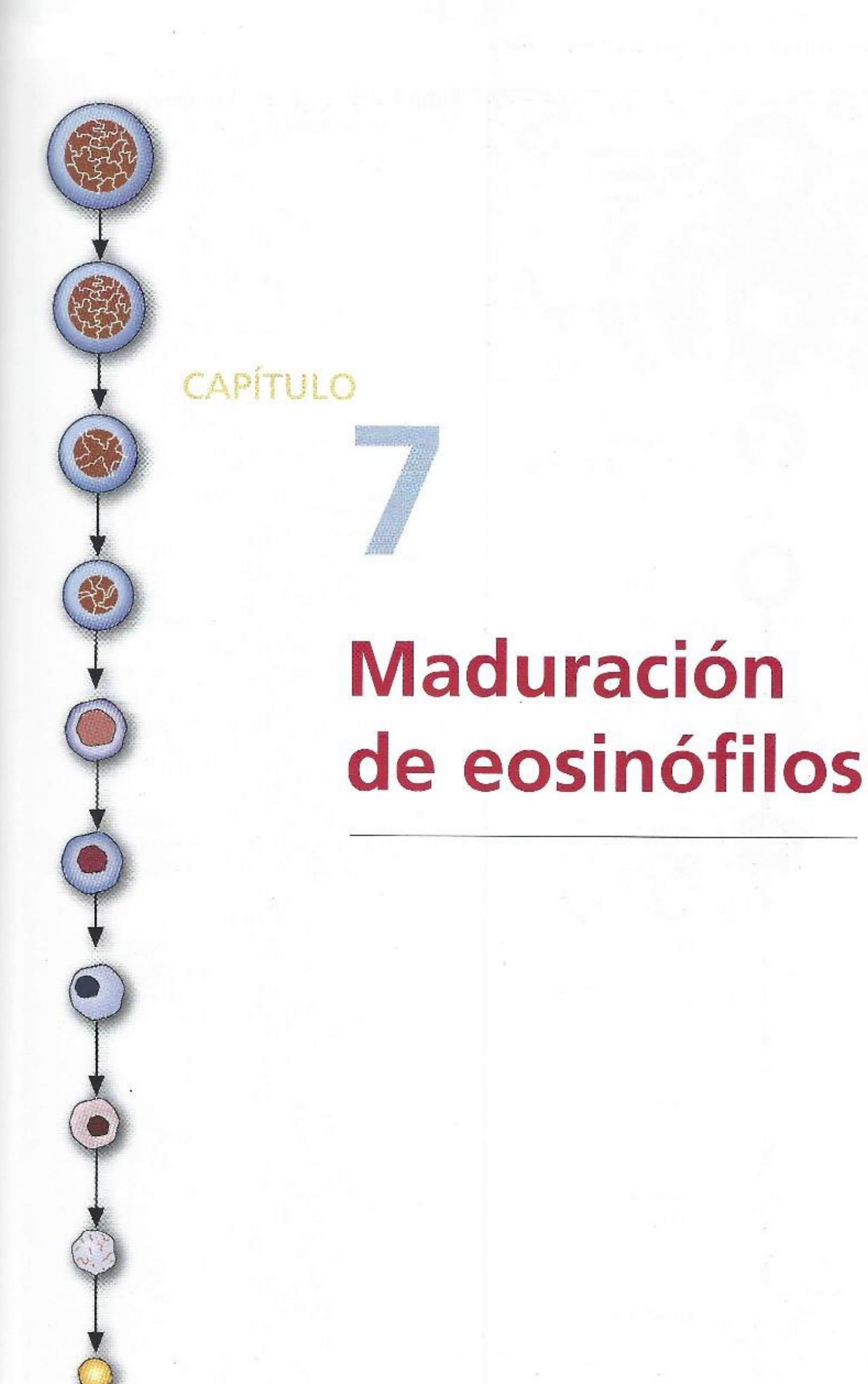


Figura 6-9 Secuencia de monocitos con (A) monoblasto, (B) promonocito, (C) monocito y (D) macrófago.



CAPÍTULO

7

Maduración de eosinófilos

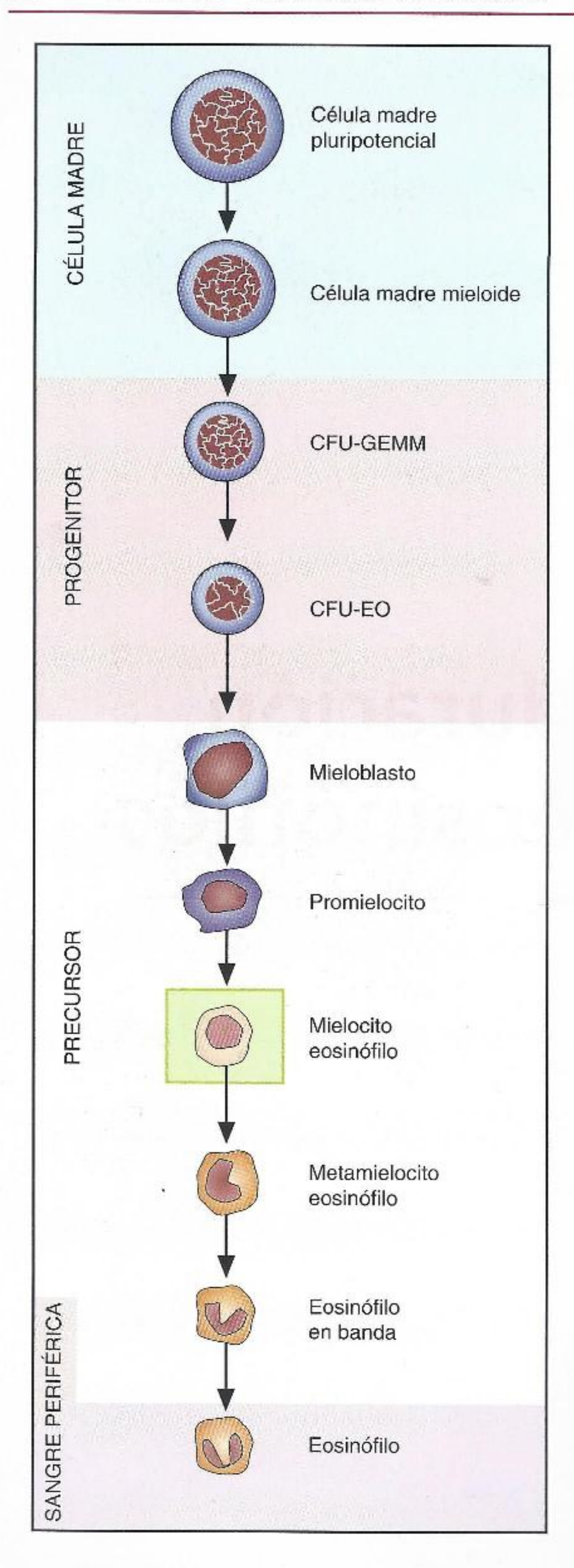
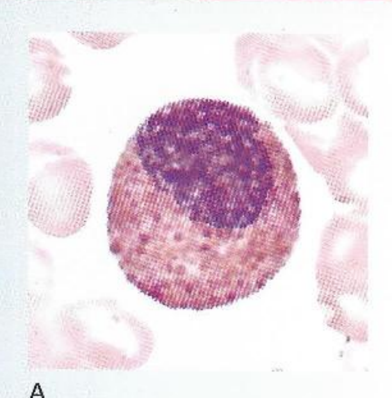


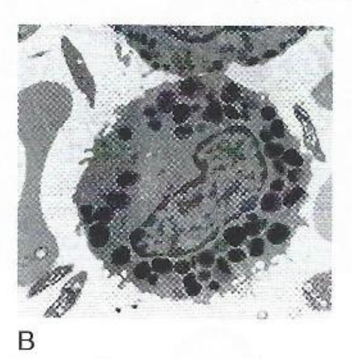
Figura 7-1 Secuencia de eosinófilos – Mielocito eosinófilo.

MIELOCITO EOSINÓFILO



A

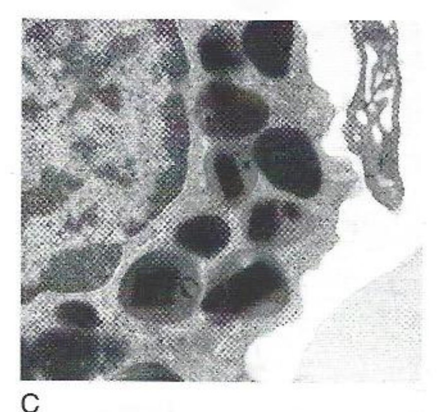
Figura 7-2A Mielocito eosinófilo.



B

Figura 7-2B Microfotografía electrónica de un mielocito eosinófilo.

TAMAÑO: 12-18 µm
NÚCLEO: redondo a ovalado; puede presentar un lado aplanado
Nucléolos: en general, no se observan
Cromatina: gruesa y más condensada que en el promielocito
CITOPLASMA: incoloro a rosa
Gránulos:
Primarios: escasos a moderados
Secundarios: de número variable; anaranjados a rojos; redondos
RELACIÓN N/C: 2:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 0-2%
Sangre periférica: 0%



C

Figura 7-2C Microfotografía electrónica de un gránulo eosinófilo para mostrar las estructuras internas.

Todas las microfotografías son ×1.000 con tinción de Wright-Giemsa, salvo que se indique lo contrario.

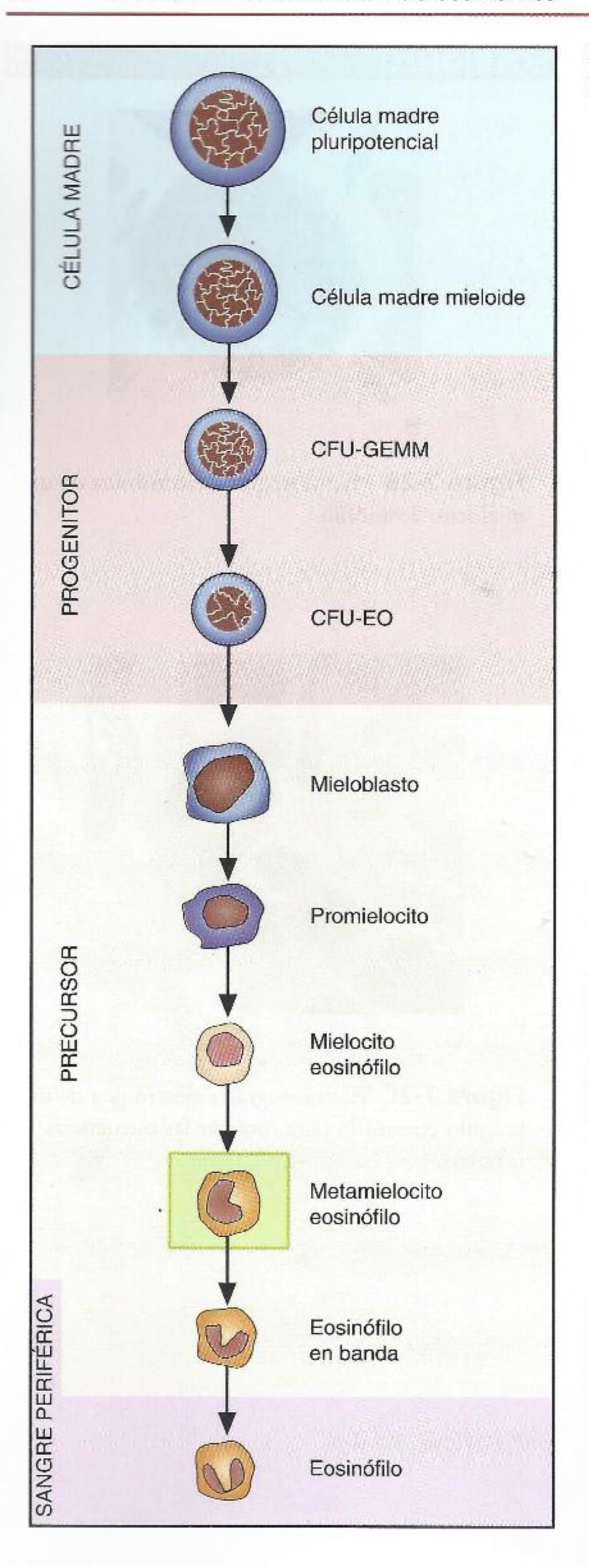


Figura 7-3 Secuencia de eosinófilos – Metamielocito eosinófilo.

METAMIELOCITO EOSINÓFILO

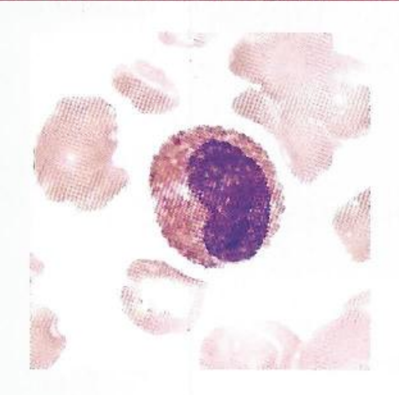


Figura 7-4 Metamielocito eosinófilo.

TAMAÑO: 10-15 μm
NÚCLEO: indentado
Nucléolos: no se observan
Cromatina: en grumos gruesos
CITOPLASMA: incoloro a rosa
Gránulos:
- **Primarios:** escasos
- **Secundarios:** abundantes, de rojos a anaranjados; redondos

RELACIÓN N/C: 1,5:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 0-2%
Sangre periférica: 0%

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
BIBLIOTECA

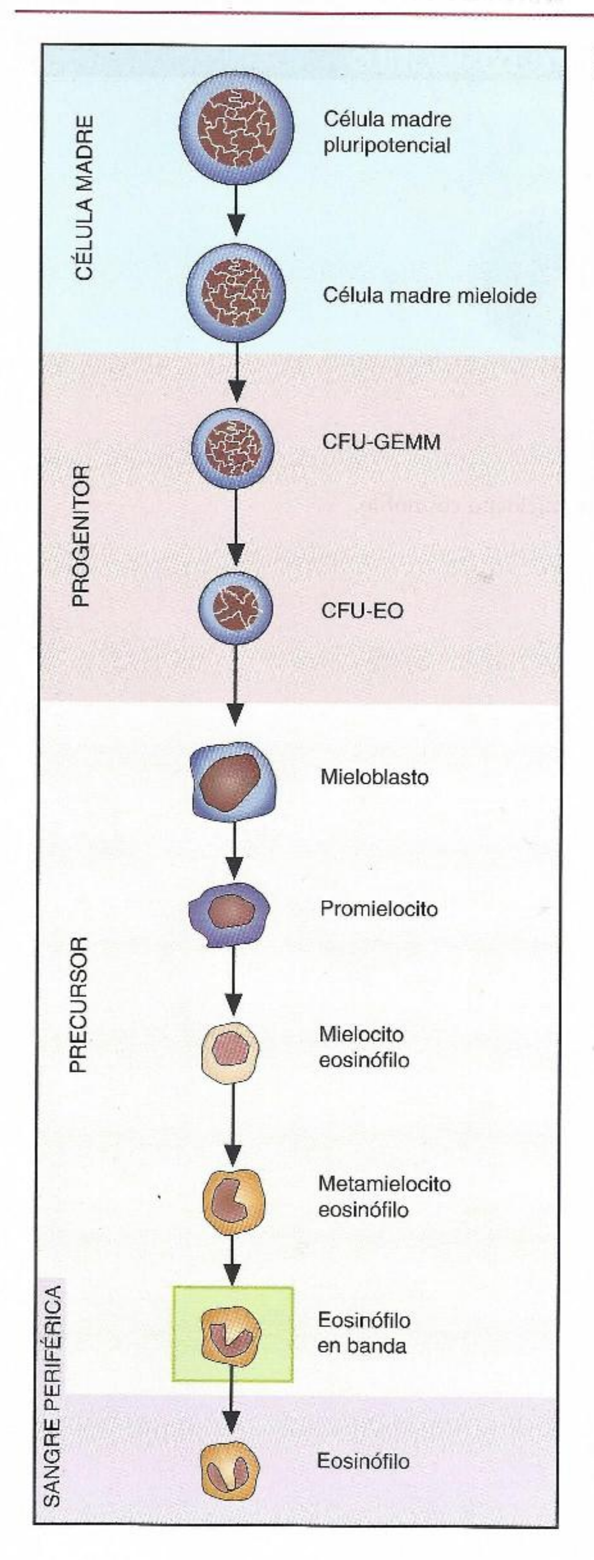


Figura 7-5 Secuencia de eosinófilos – Eosinófilo en banda.

EOSINÓFILO EN BANDA

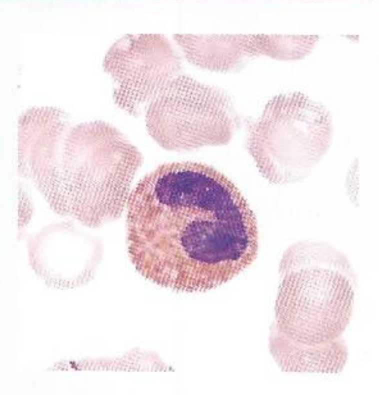


Figura 7-6 Eosinófilo en banda.

TAMAÑO: 10-15 μm
NÚCLEO: con forma de banda; estrecho pero no en forma de filamento delgado.
NOTA: la cromatina debe visualizarse en la porción estrecha.
Nucléolos: no se observan.
Cromatina: en grumos gruesos
CITOPLASMA: incoloro a rosa
Gránulos:
- **Primarios:** escasos
- **Secundarios:** abundantes, de rojos a anaranjados; redondos

RELACIÓN N/C: predomina el citoplasma
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 0-2%
Sangre periférica: se observan raramente

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

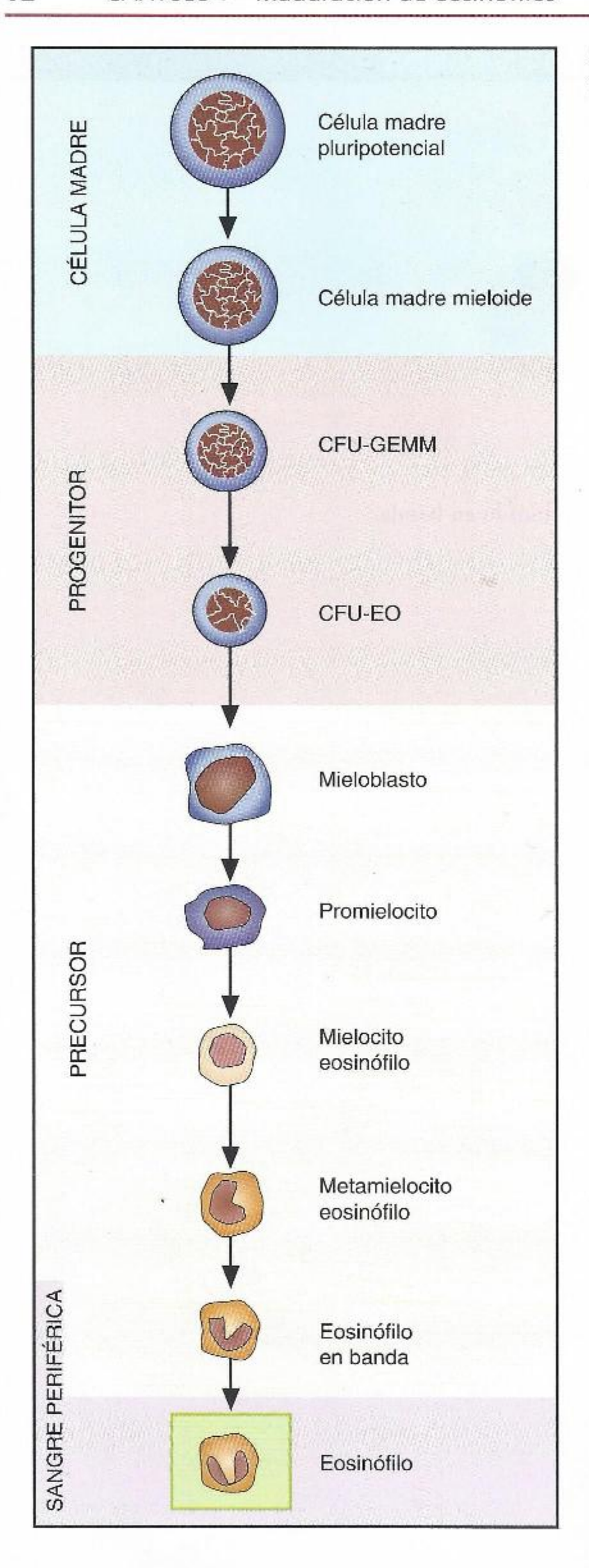


Figura 7-7 Secuencia de eosinófilos – Eosinófilo.

EOSINÓFILO

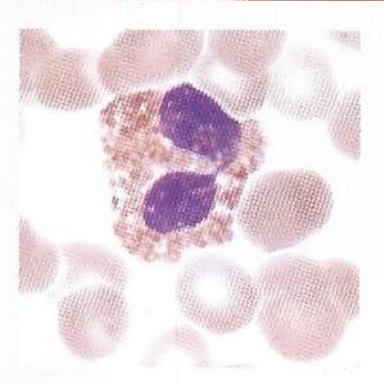


Figura 7-8 Eosinófilo.

TAMAÑO: 12-17 μm
NÚCLEO: 2-3 lóbulos conectados por filamentos delgados sin cromatina visible.
Nucléolos: no se observan
Cromatina: en grumos gruesos
CITOPLASMA: rosa; puede presentar bordes irregulares
Gránulos:
- **Primarios:** escasos
- **Secundarios:** abundantes, de rojos a anaranjados; redondos

RELACIÓN N/C: predomina el citoplasma
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 0-3%
Sangre periférica: 0-5%
Para más ejemplos véase el Cuadro 1-1.

RSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

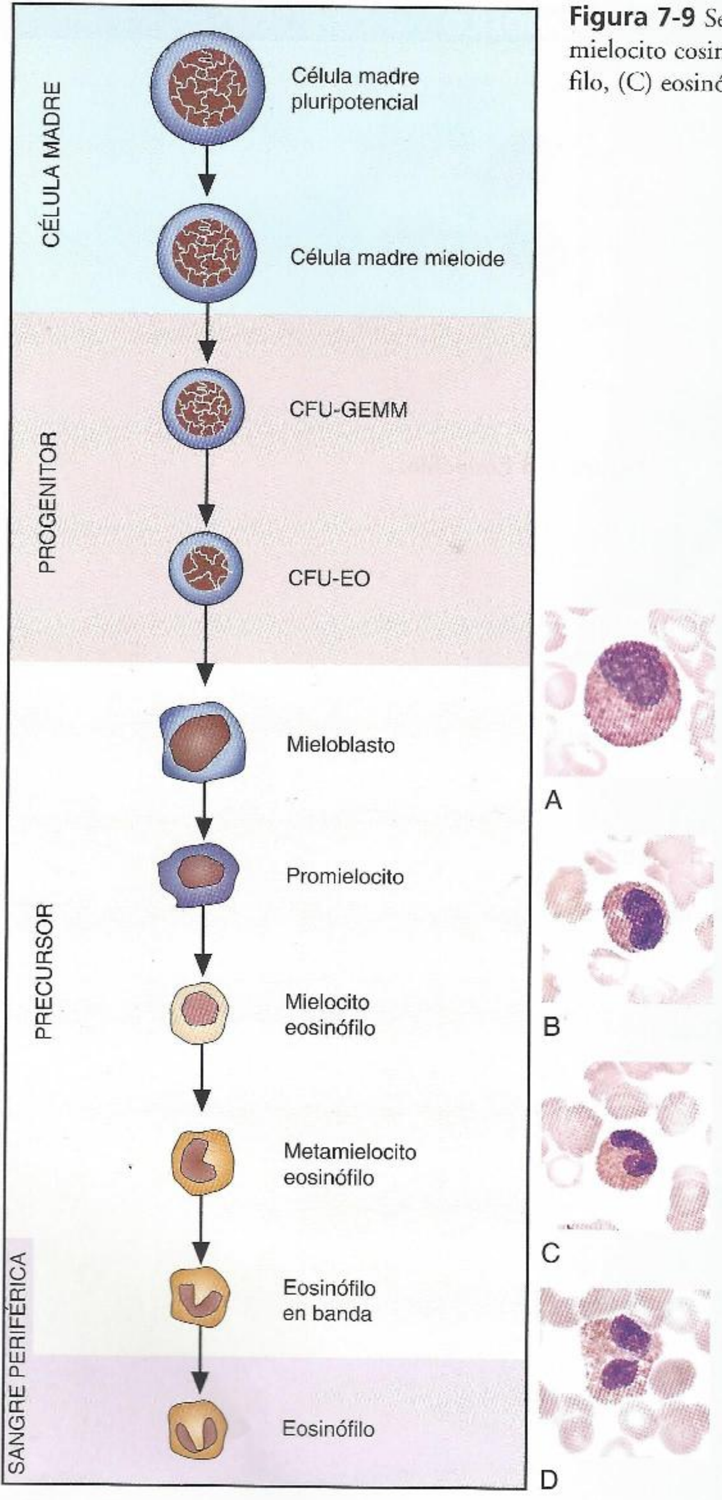
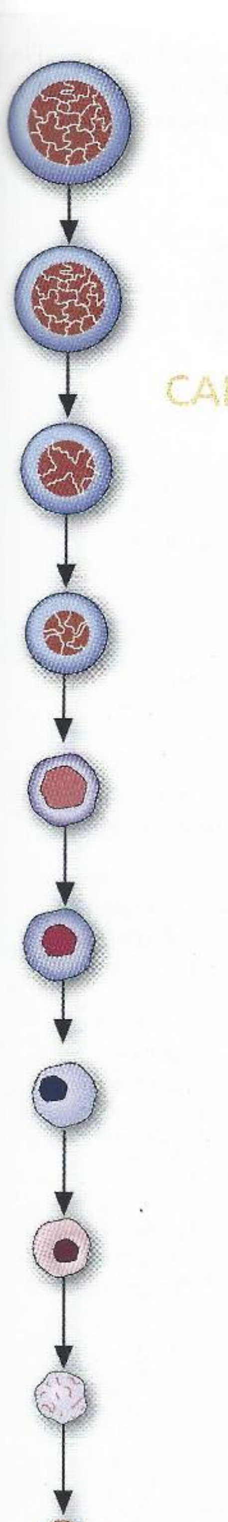


Figura 7-9 Secuencia de eosinófilos con (A) mielocito eosinófilo, (B) metamielocito eosinófilo, (C) eosinófilo en banda y (D) eosinófilo.



CAPÍTULO

8

Maduración de basófilos

ERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

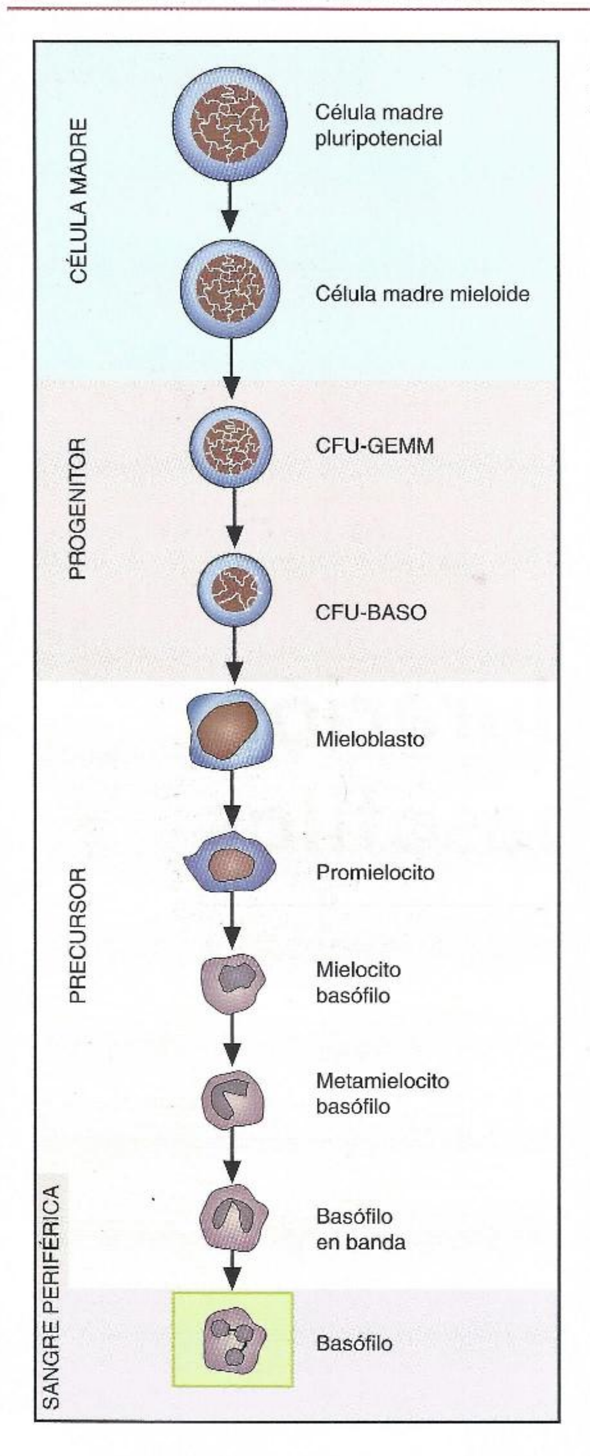


Figura 8-1 Secuencia de basófilos – Basófilo. Los estadios de maduración de basófilos no se visualizan en condiciones normales.

BASÓFILO

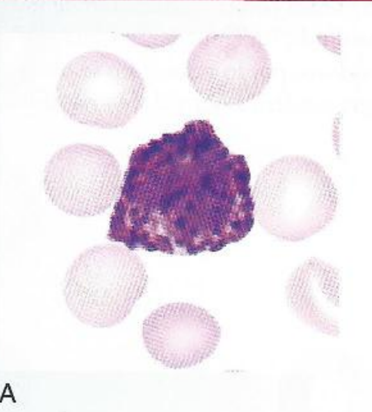


Figura 8-2A Basófilo.

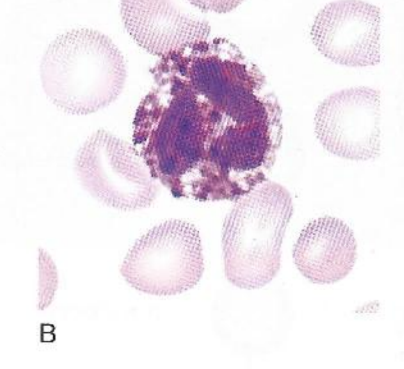


Figura 8-2B Basófilo.

TAMAÑO: 10-14 μm
NÚCLEO: en general, 2 lóbulos conectados por filamentos delgados sin cromatina visible
Nucléolos: no se observan
Cromatina: en grumos gruesos
CITOPLASMA: lavanda a incoloro
Gránulos:
Primarios: escasos
Secundarios: de número variable con distribución poco uniforme; pueden ocultar el núcleo **(A)**; violeta intenso a negro; de forma irregular. Los gránulos son solubles en agua y pueden desaparecer durante la tinción, con lo que dan el aspecto de áreas vacías en el citoplasma **(B)**.
RELACIÓN N/C: predomina el citoplasma
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: <1%
Sangre periférica: 0-1%
Para más ejemplos véase el Cuadro 1-1.

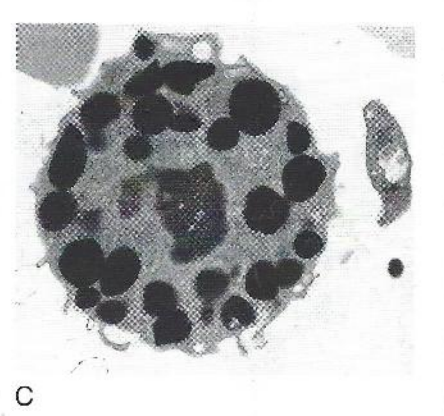
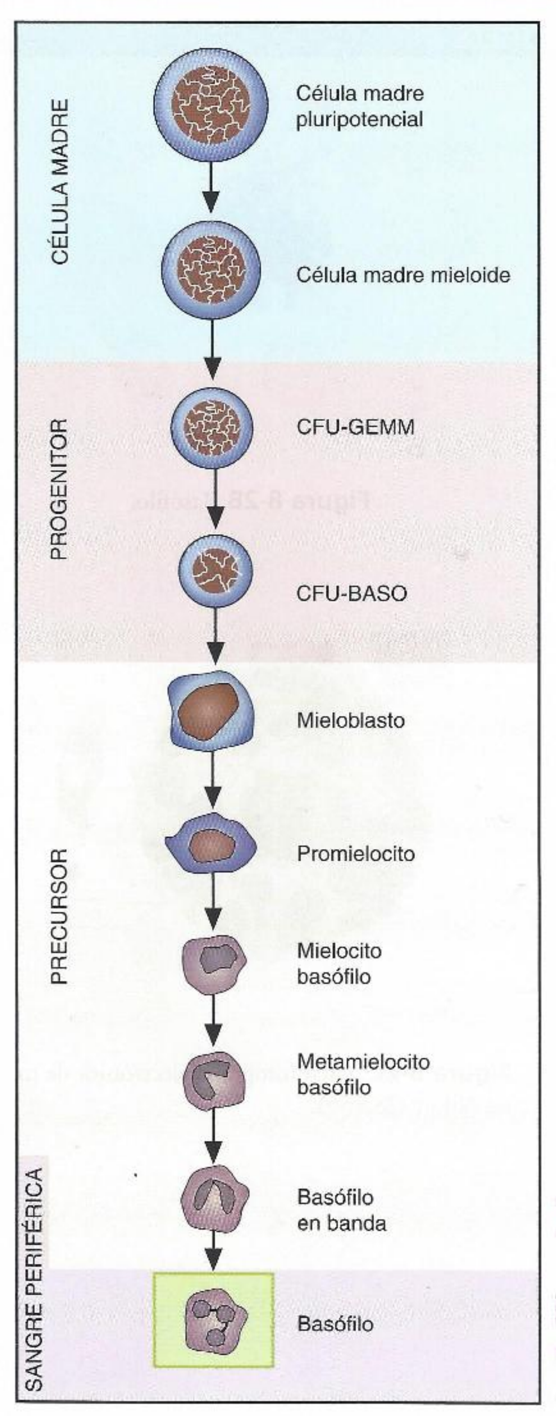


Figura 8-2C Microfotografía electrónica de un basófilo (×28.750).

Todas las microfotografías son ×1.000 con tinción de Wright-Giemsa, salvo que se indique lo contrario.



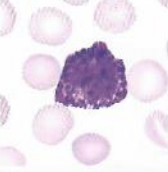
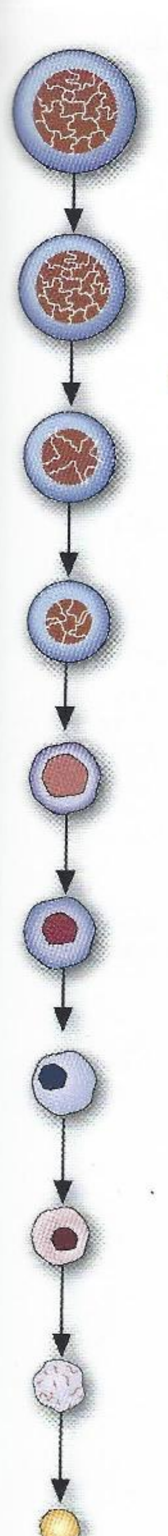


Figura 8-3 La maduración presenta un paralelismo con la maduración de los neutrófilos; sin embargo, los estadios inmaduros por lo general no se observan en la sangre periférica normal. (A) Basófilo.



CAPÍTULO

9

Maduración linfoide

ERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

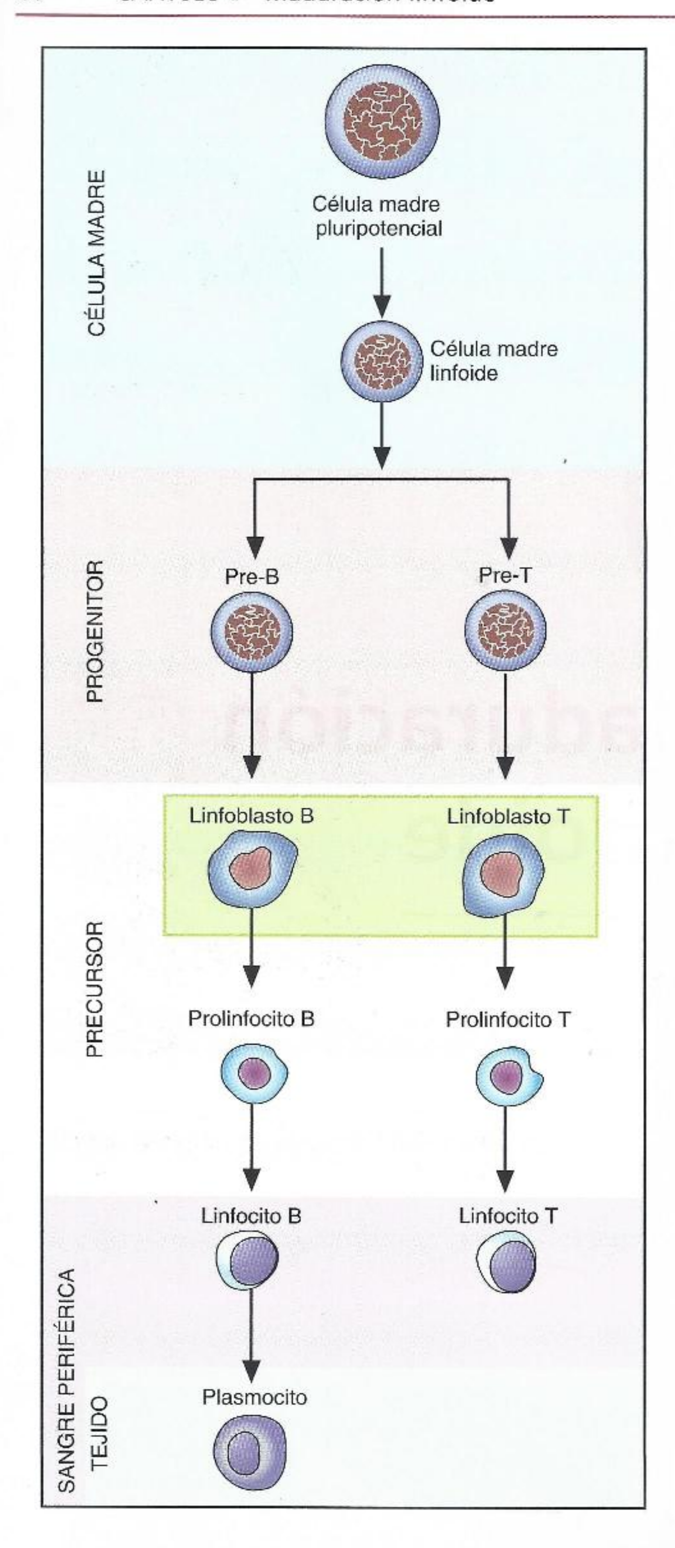
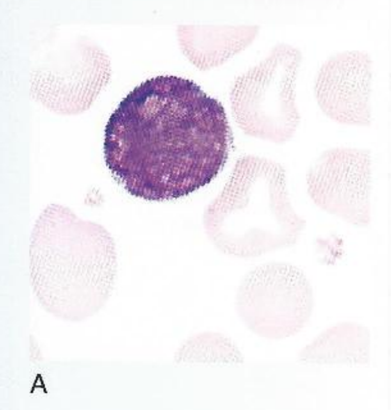


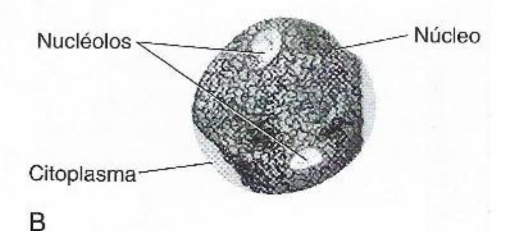
Figura 9-1 Secuencia linfoide – Linfoblasto B y Linfoblasto T.

LINFOBLASTO



A

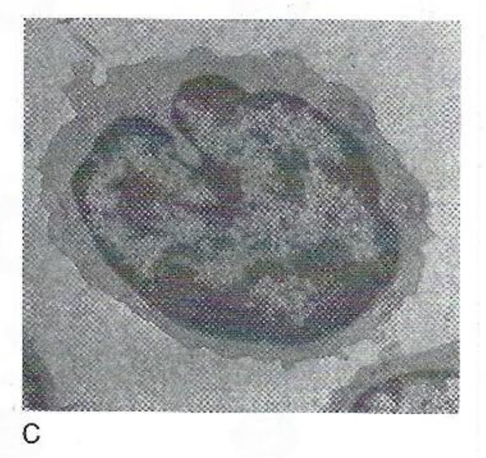
Figura 9-2A Linfoblasto.



B

Figura 9-2B Esquema de un linfoblasto.

TAMAÑO: 10-18 μm
NÚCLEO: redondo a ovalado
Nucléolos: 1 o más
Cromatina: fina; uniformemente teñida
CITOPLASMA: moderado a intensamente basófilo
Gránulos: ausentes
RELACIÓN N/C: 4:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: no definido
Sangre periférica: 0%



C

Figura 9-2C Microfotografía electrónica de un linfoblasto (×28.750).

Todas las microfotografías son ×1.000 con tinción de Wright-Giemsa, salvo que se indique lo contrario.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

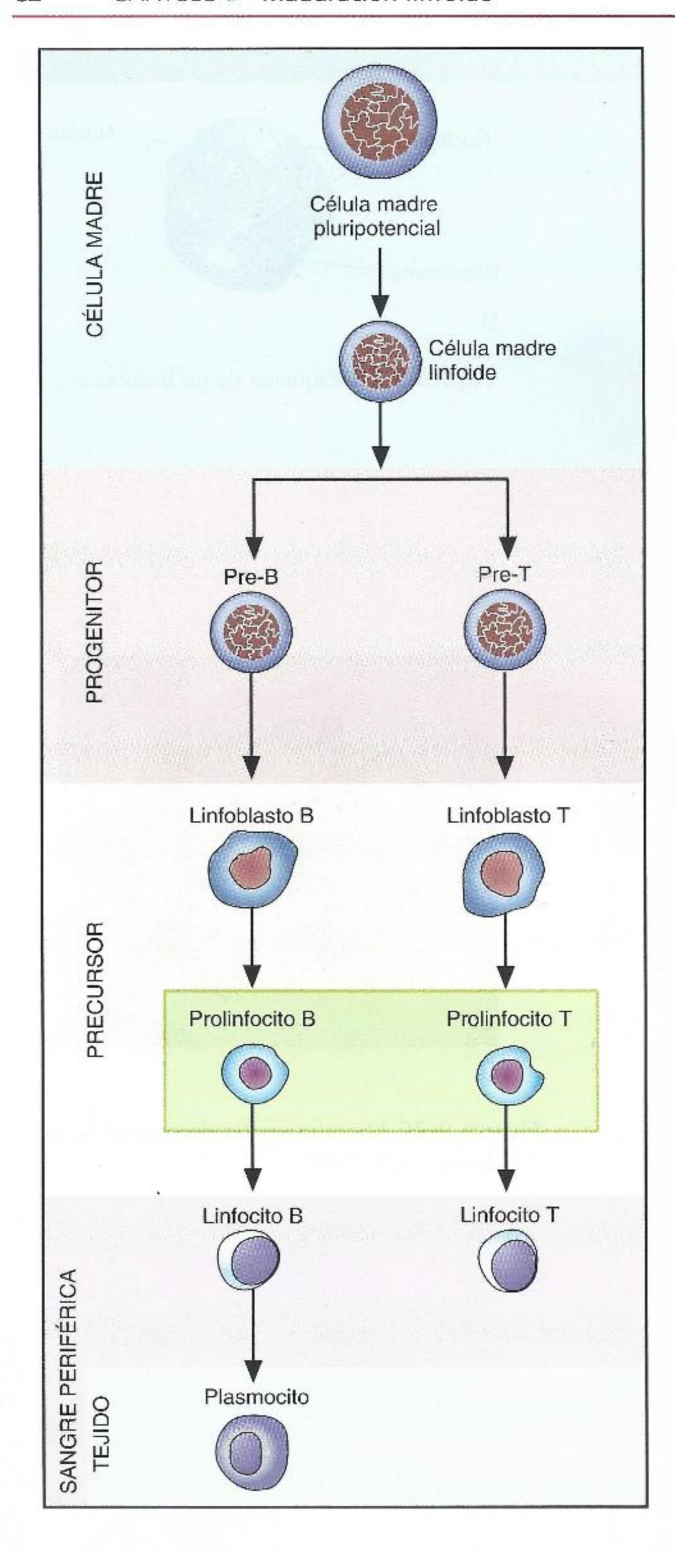


Figura 9-3 Secuencia linfoide – Prolinfocitos B y T.

PROLINFOCITO

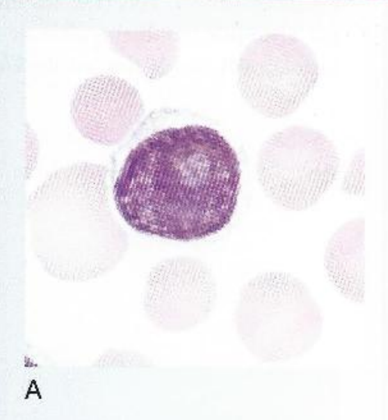


Figura 9-4A Prolinfocito.

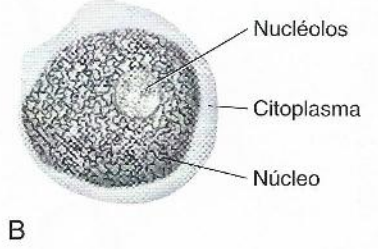


Figura 9-4B Esquema de un prolinfocito.

TAMAÑO: 9-18 µm
NÚCLEO: redondo o indentado
Nucléolos: 0-1
Cromatina: fina, intermedia entre el linfoblasto y el linfocito maduro
CITOPLASMA: basófilo
Gránulos: ausentes
RELACIÓN N/C: 3-4:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: no definido
Sangre periférica: ninguno

Los prolinfocitos son difíciles de distinguir morfológicamente en la médula ósea normal.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

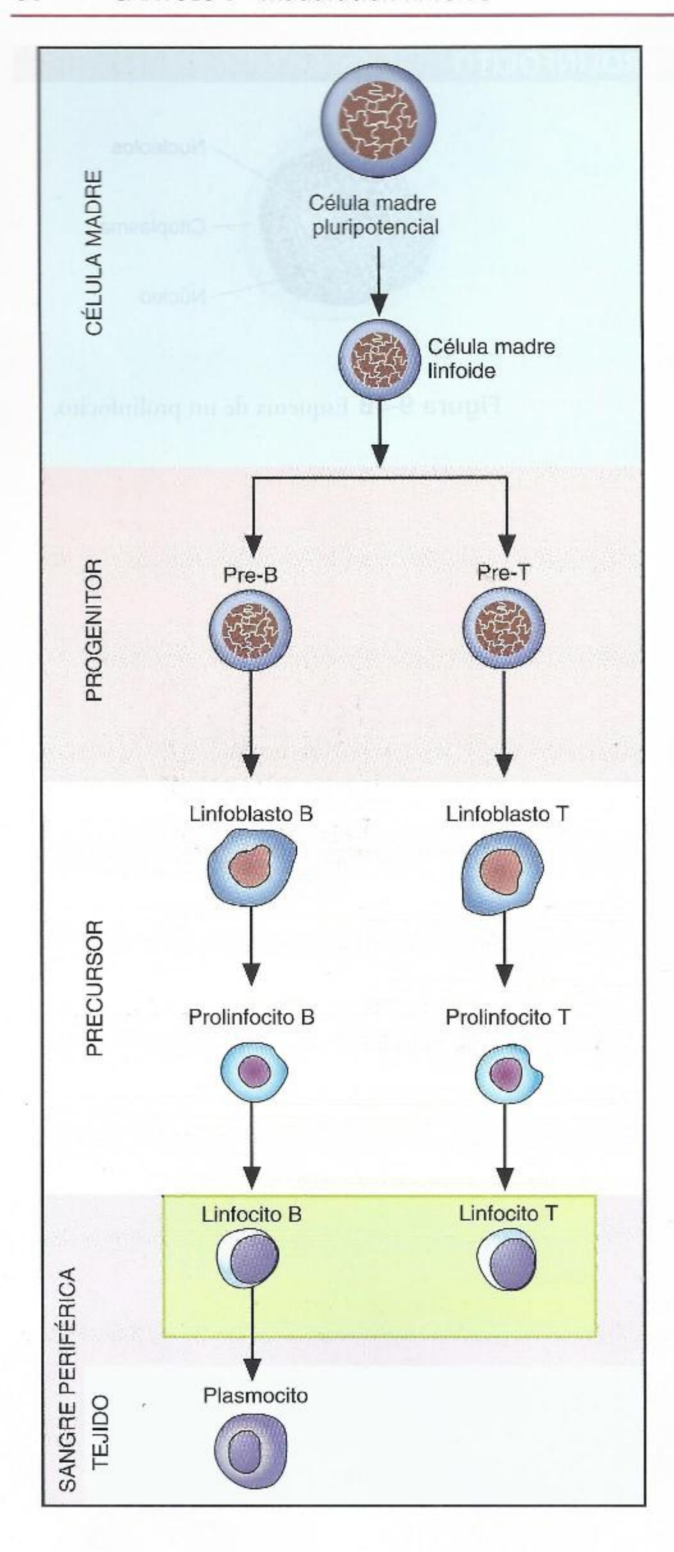
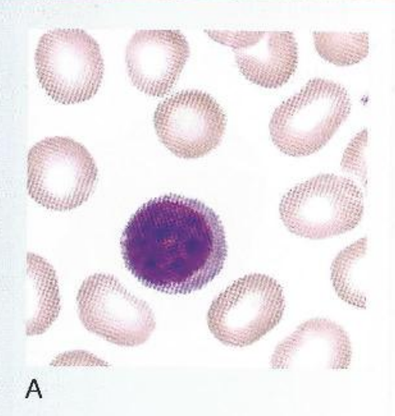


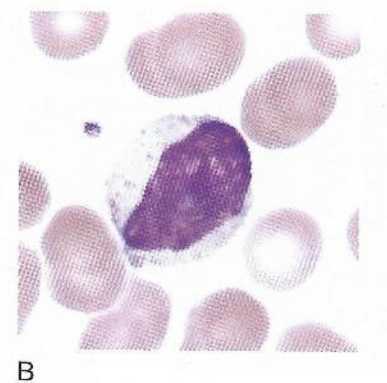
Figura 9-5 Secuencia linfoide – Linfocitos B y T. (NOTA: los linfocitos T no pueden distinguirse de los linfocitos B con la tinción de Wright).

LINFOCITO



A

Figura 9-6A Linfocito pequeño.



B

Figura 9-6B Linfocito grande.

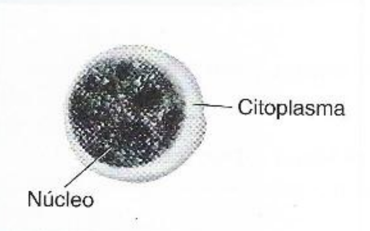
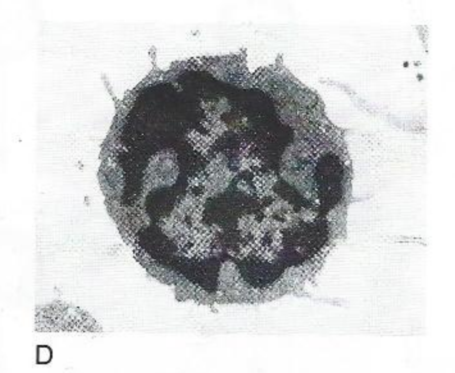


Figura 9-6C Esquema de un linfocito.



D

Figura 9-6D Microfotografía electrónica de un linfocito (×30.000).

TAMAÑO: 7-18 μm
NÚCLEO: redondo a ovalado; puede ser ligeramente indentado
Nucléolos: ocasionales
Cromatina: condensada a intensamente condensada
CITOPLASMA: escaso a moderado; celeste cielo; puede presentar vacuolas
NOTA: la diferencia de tamaño entre linfocitos pequeños y grandes se debe principalmente a la mayor cantidad de citoplasma
Gránulos: escasos azurófilos (violetas)
RELACIÓN N/C: 3-5:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 5-15%
Sangre periférica: 20-40%
Para más ejemplos véase el Cuadro 1-1.

ERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
BIBLIOTECA

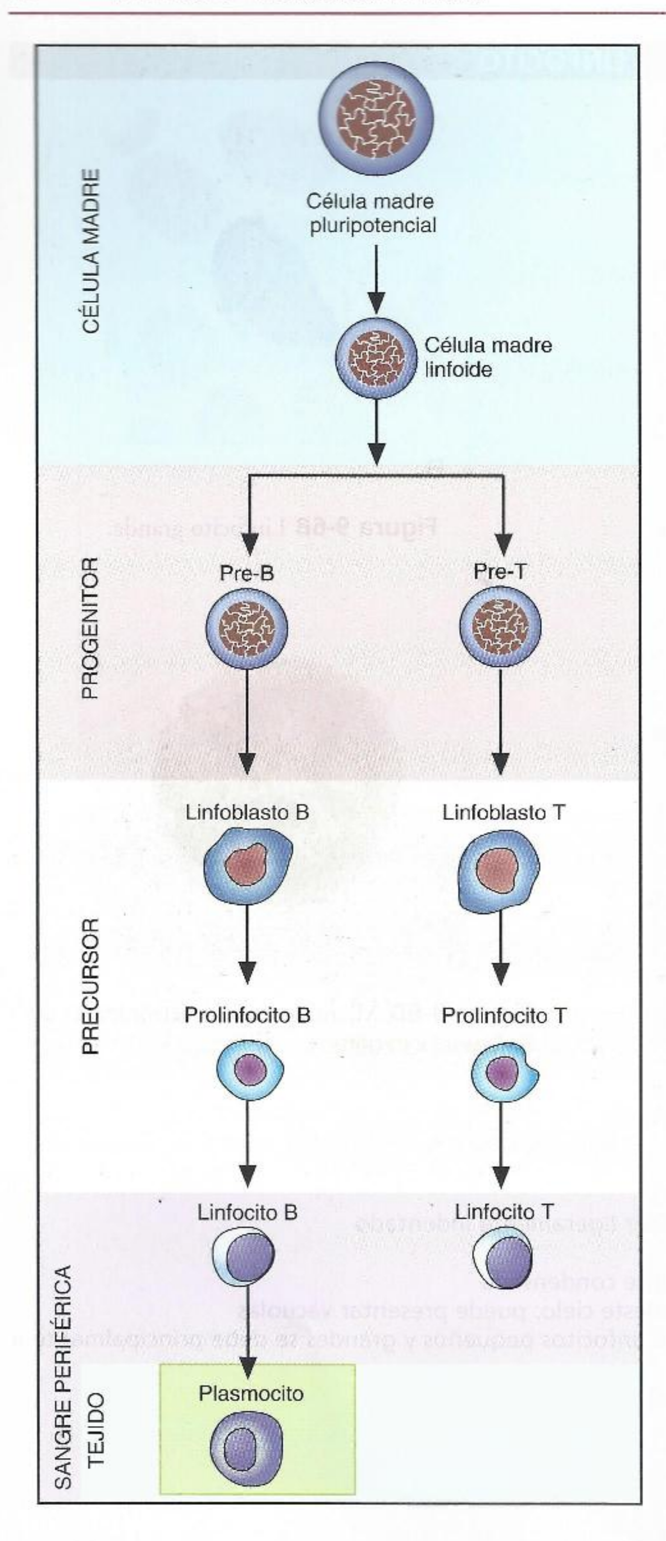
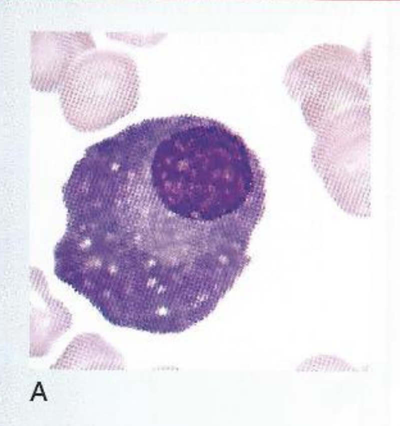


Figura 9-7 Secuencia linfoide – Plasmocito.

PLASMOCITO



A

Figura 9-8A Plasmocito.

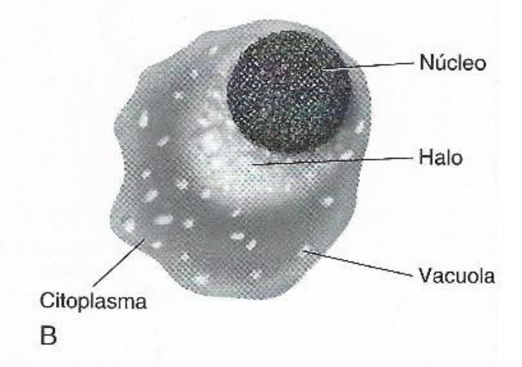
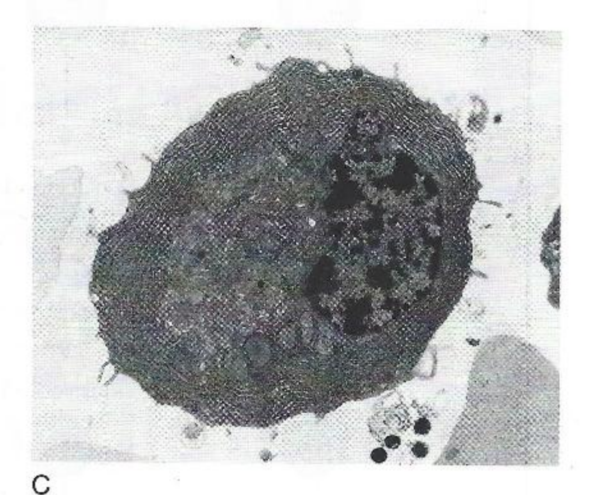


Figura 9-8B Esquema de un plasmocito.

TAMAÑO: 8-20 μm
NÚCLEO: redondo u ovalado; excéntrico
Nucléolos: ninguno
Cromatina: gruesa
CITOPLASMA: intensamente basófilo, con frecuencia presenta una zona clara perinuclear (halo)
Gránulos: ausentes
Vacuolas: ninguna a numerosas
RELACIÓN N/C: 1-2:1
INTERVALO DE REFERENCIA:
Médula ósea: 0-1%
Sangre periférica: 0%



C

Figura 9-8C Microfotografía electrónica de un plasmocito (×17.500).

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA BIBLIOTECA

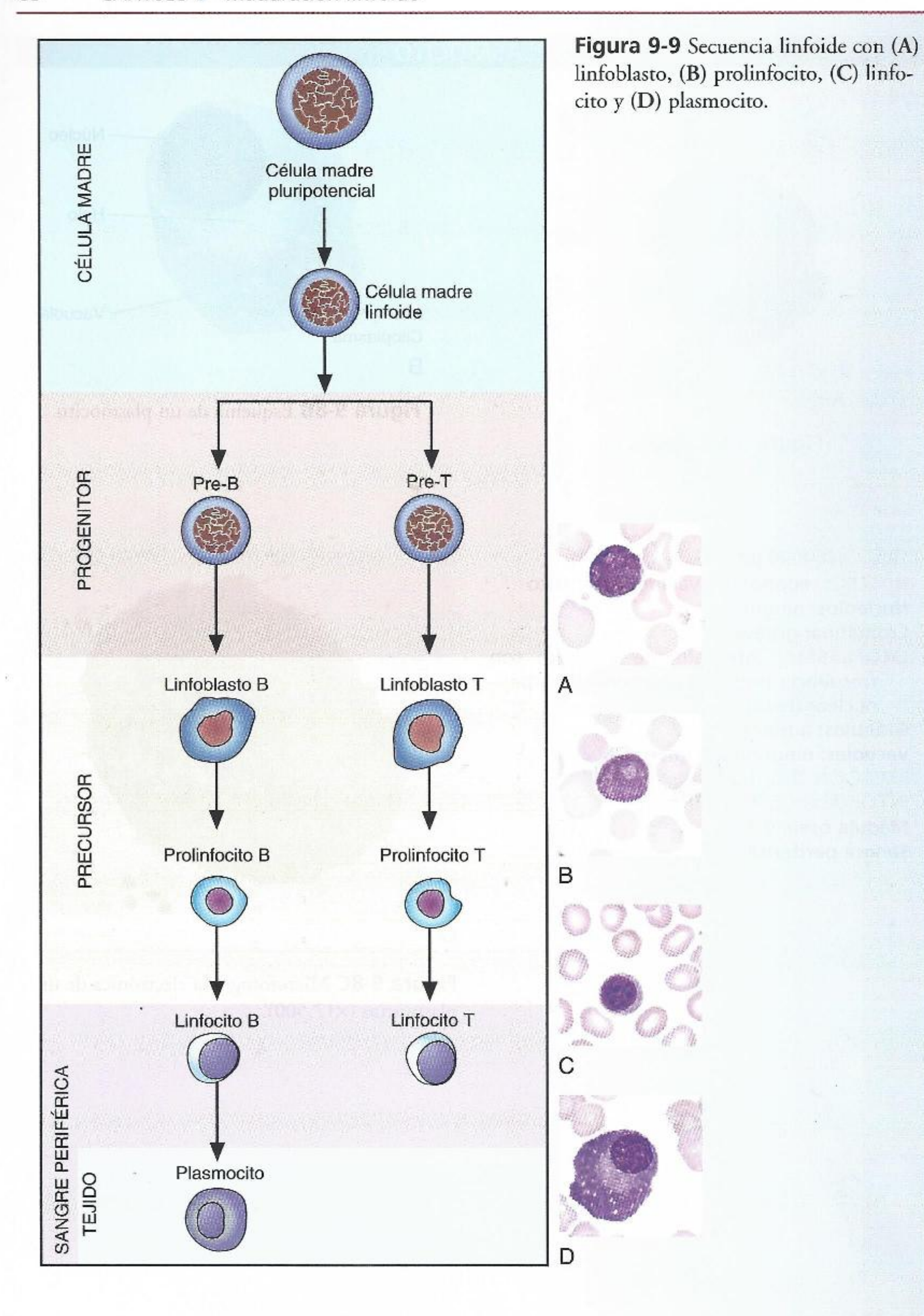
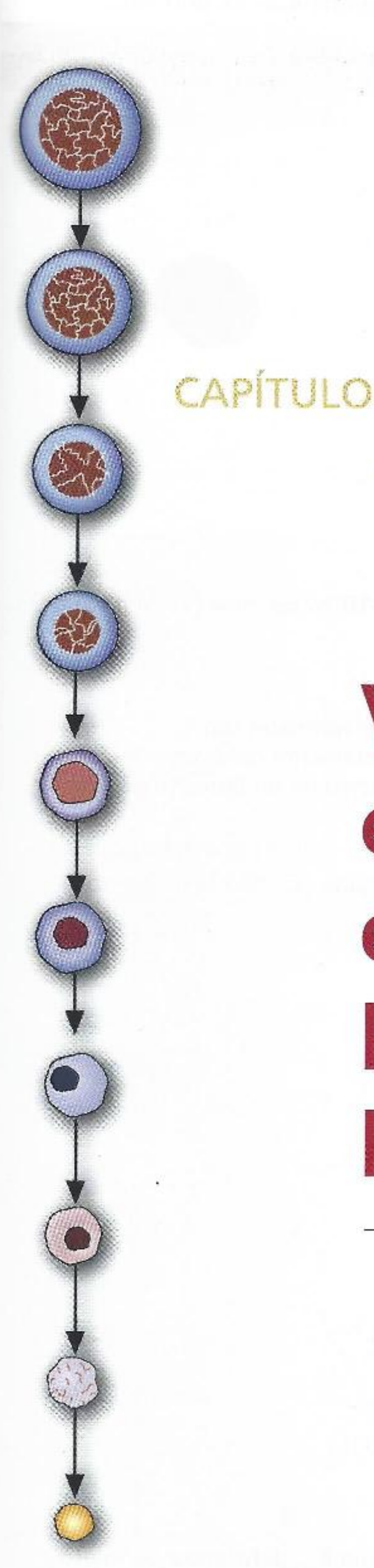


Figura 9-9 Secuencia linfoide con (A) linfoblasto, (B) prolinfocito, (C) linfocito y (D) plasmocito.



CAPÍTULO

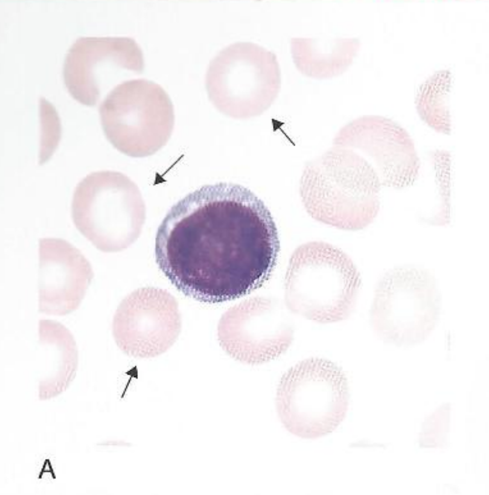
10

Variaciones en el tamaño y en el contenido de hemoglobina de los eritrocitos

---

BIBLIOTECA

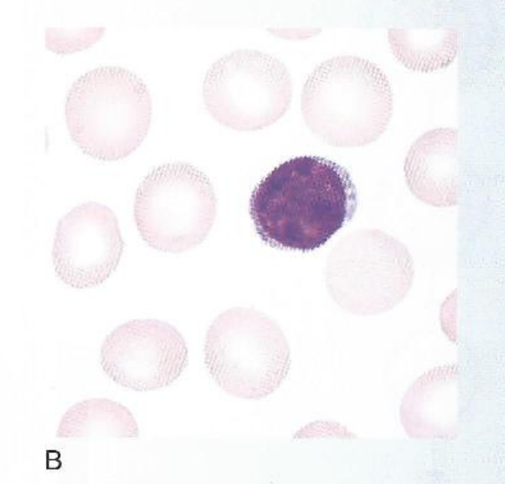
VARIACIONES EN TAMAÑO



A

Figura 10-1A Microcitos (VCM < 80 fL)

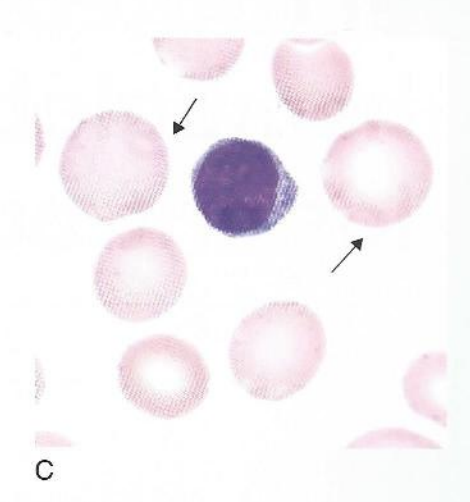
Asociadas con: anemia por deficiencia de hierro, anemia sideroblástica, talasemia menor, enfermedad crónica (en ocasiones), envenenamiento con plomo, hemoglobinopatías (algunas)



B

Figura 10-1B Normocitos (VCM 80-100 fL)

Los eritrocitos normales son aproximadamente del mismo tamaño que el núcleo de un linfocito pequeño.

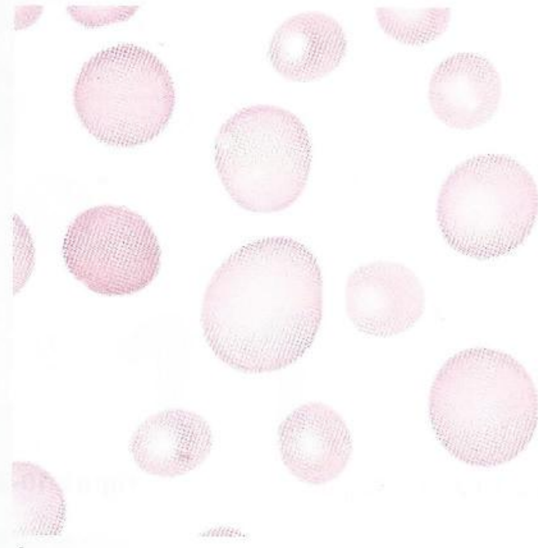


C

Figura 10-1C Macrocitos (VCM > 100 fL)

Asociadas con: enfermedad hepática, deficiencia de vitamina B_{12}, deficiencia de folato, neonatos

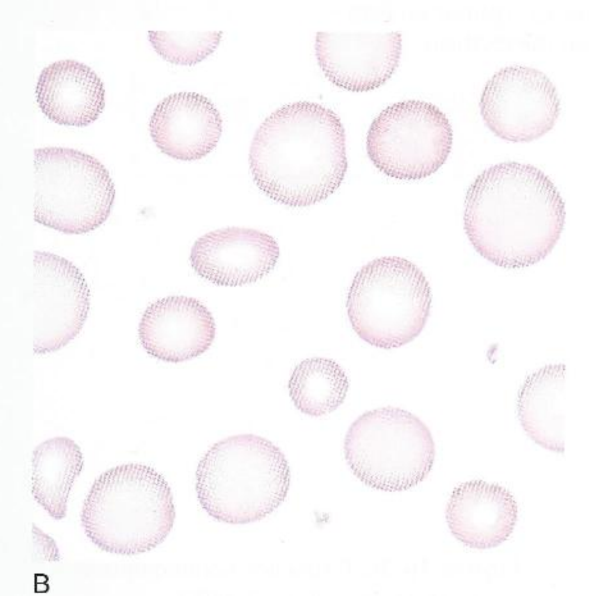
POBLACIÓN DIMÓRFICA DE ERITROCITOS



A

Figura 10-2A Población dimórfica de eritrocitos (RDW > 14,5%)

Asociada con: transfusión, síndromes mielodisplásicos, deficiencias de vitamina B_{12}, folato o hierro en el período temprano de tratamiento

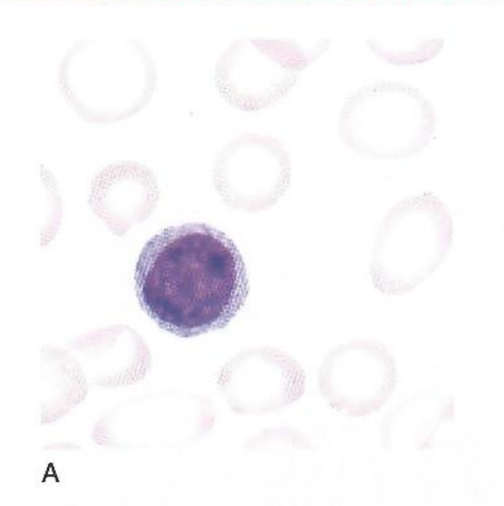


B

Figura 10-2B Población dimórfica de eritrocitos (RDW > 14,5%)

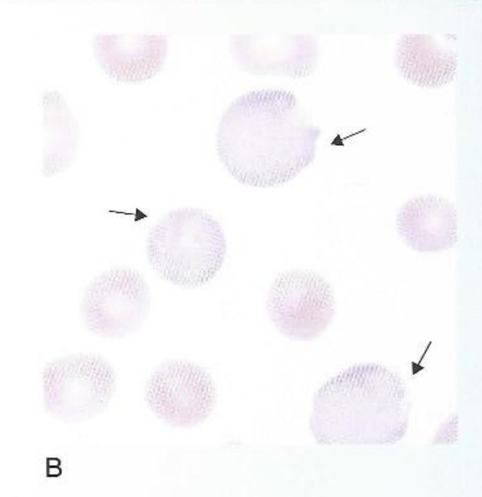
UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA BIBLIOTECA

CONTENIDO DE HEMOGLOBINA DE LOS ERITROCITOS



A

Figura 10-3A Hipocromía (CHCM < 32 g/dL o 32%)



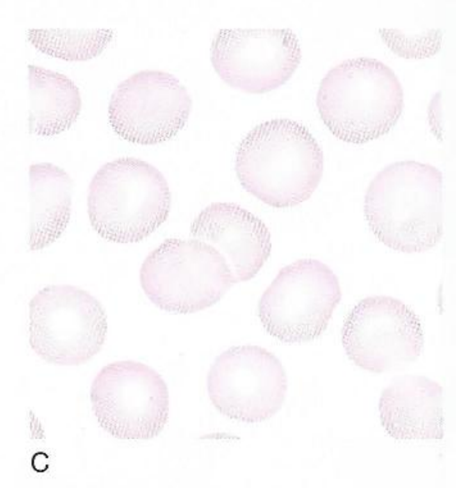
B

Figura 10-3B Policromasia

Asociado con: anemia por deficiencia de hierro, talasemias, anemia sideroblástica, intoxicación con plomo, algunas enfermedades crónicas

NOTA: la zona pálida central del eritrocito debe ser mayor que un tercio del diámetro de la célula para ser clasificado como hipocrómico. Las células en esta figura son también microcíticas.

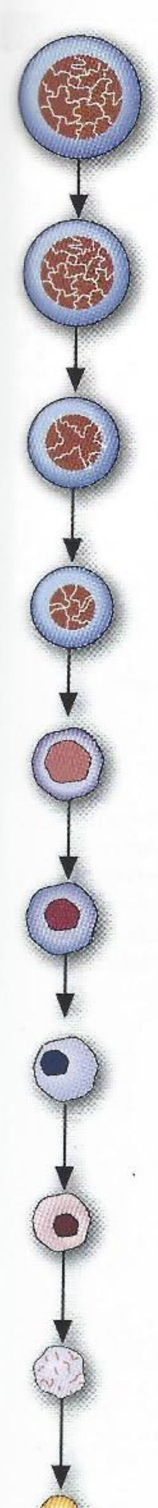
Asociado con: hemorragia aguda y crónica, hemólisis, tratamiento eficaz para las anemias, neonatos



C

Figura 10-3C Eritrocitos normocrómicos (CHCM 32-36 g/dL o 32-36%)

Para comparación con eritrocitos hipocrómicos y policromáticos



CAPÍTULO

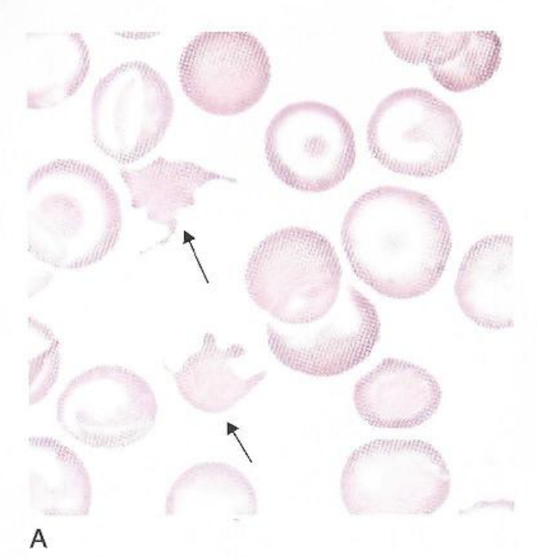
11

Variaciones en la forma y el color de los eritrocitos

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
BIBLIOTECA

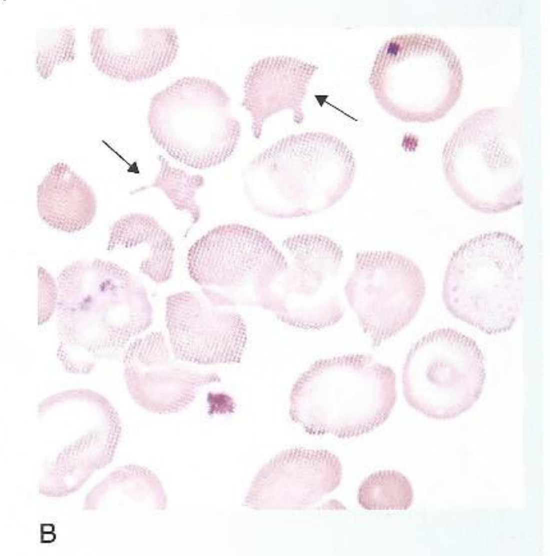
ACANTOCITO

Célula espiculada



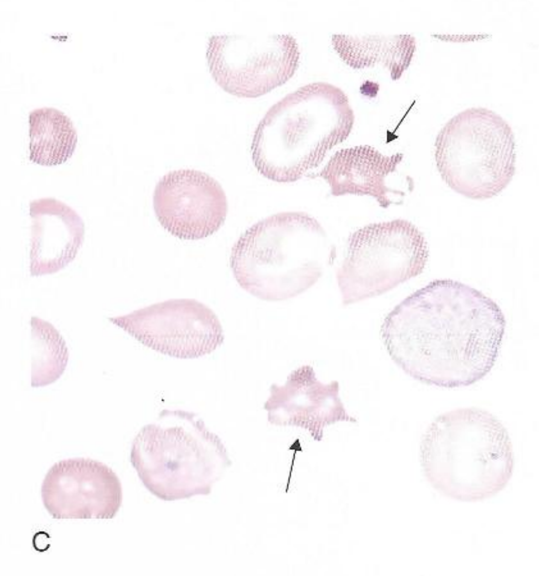
A

Figura 11-1A Acantocito.



B

Figura 11-1B Acantocito.



C

Figura 11-1C Acantocito.

Descripción: eritrocito con espículas irregulares de ancho, longitud y cantidad variables; por lo general, densas

Asociadas con: enfermedad hepática, deficiencia de vitamina B_{12}, deficiencia de folato, neonatos

EQUINOCITO

Célula crenada, célula dentada

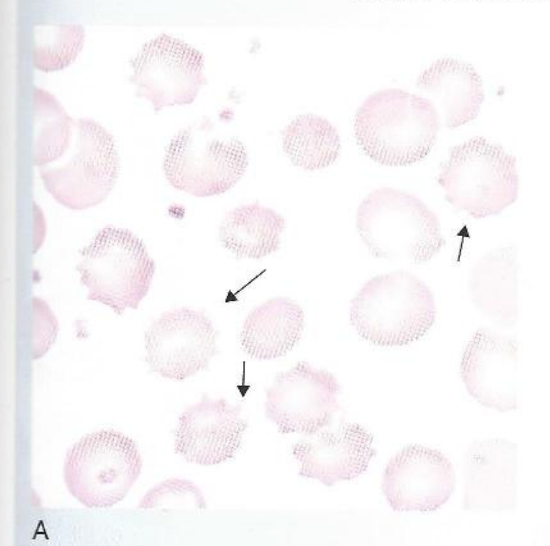


Figura 11-2A Equinocito.

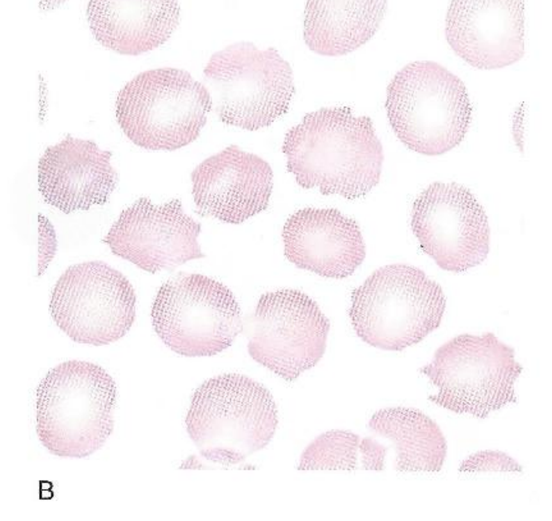


Figura 11-2B Equinocito.

Descripción: eritrocito con forma similar a un erizo, con proyecciones cortas espaciadas uniformemente

Asociado con: uremia, deficiencia de piruvatocinasa, anemia hemolítica microangiopática, neonatos (especialmente prematuros), artefactos

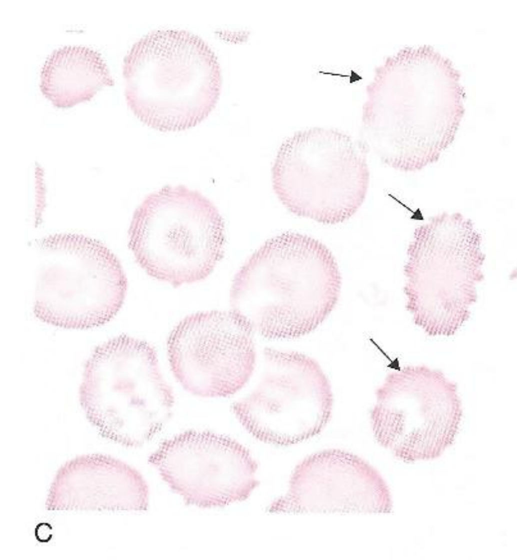


Figura 11-2C Equinocito.

BIBLIOTECA

ESFEROCITO

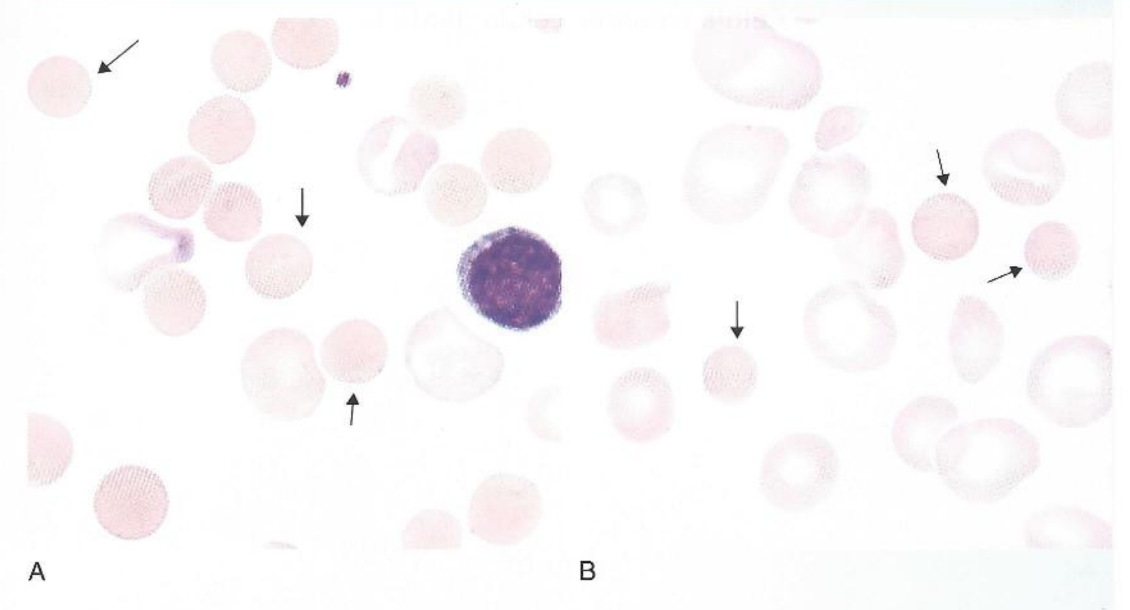


Figura 11-3A Esferocitos.

Figura 11-3B Esferocitos.

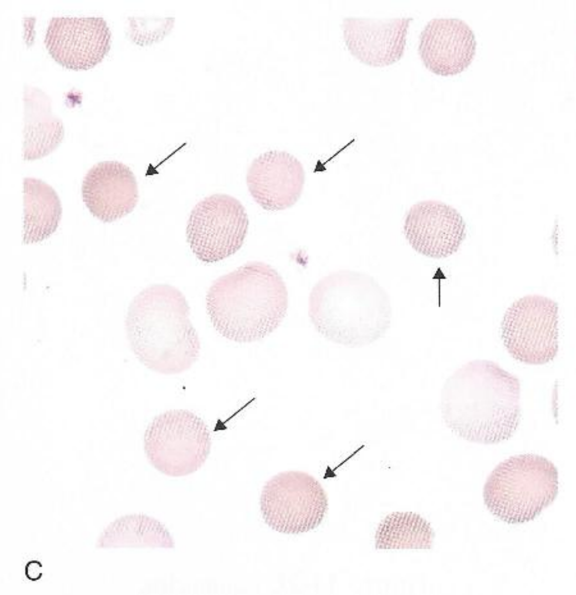


Figura 11-3C Esferocitos.

COLOR: rojo oscuro
FORMA: redonda, sin zona pálida central
Asociado con: esferocitosis hereditarias, ciertas anemias hemolíticas, células transfundidas, quemaduras graves

DIANOCITO

Codocito

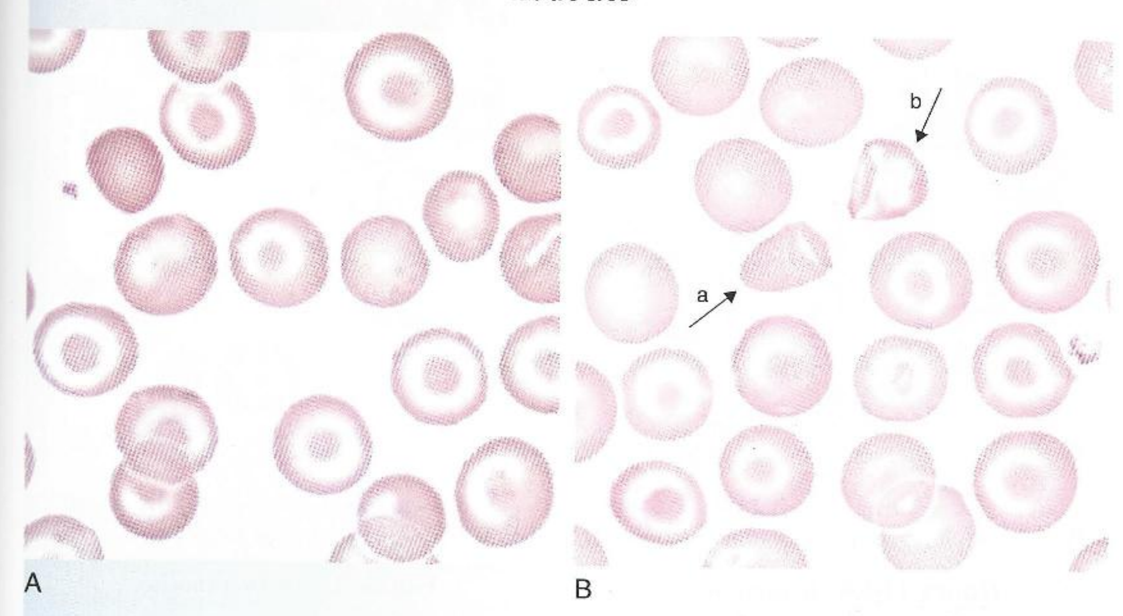


Figura 11-4A Dianocito.

Figura 11-4B Dianocito.

COLOR: rojo a salmón
FORMA: blanco de tiro o diana; concentración central de hemoglobina rodeada de un área incolora con un anillo periférico de hemoglobina que se asemeja a una diana; puede presentarse con forma de campana (*a*) o taza (*b*)
Asociado con: hemoglobinopatías, talasemia, anemia por deficiencia de hierro, esplenectomía, enfermedad hepática obstructiva

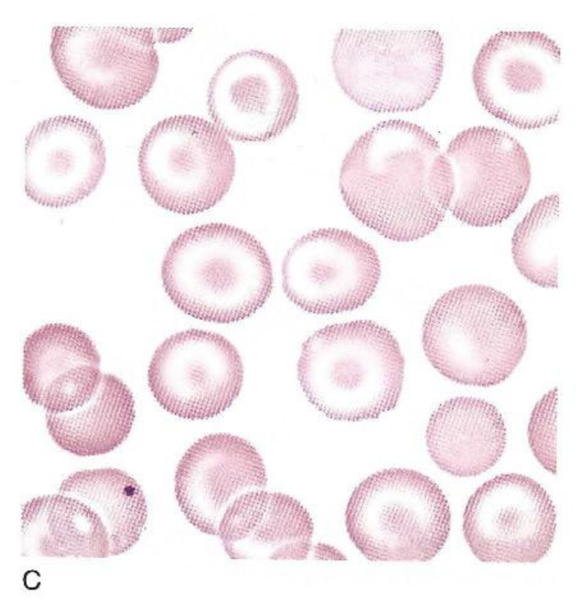


Figura 11-4C Dianocito.

BIBLIOTECA

DREPANOCITO

Célula falciforme

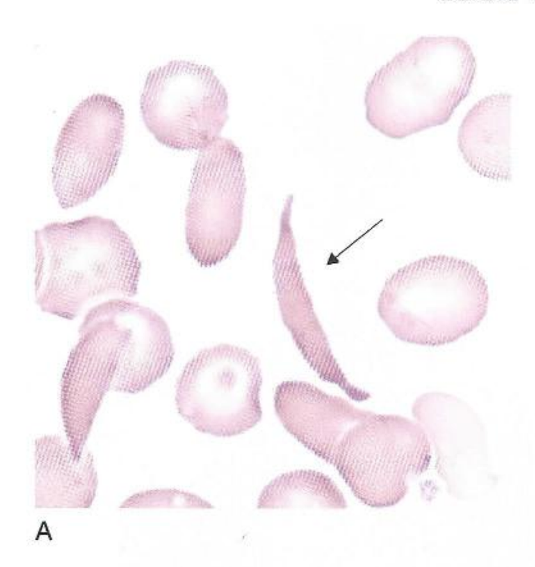


Figura 11-5A Drepanocito.

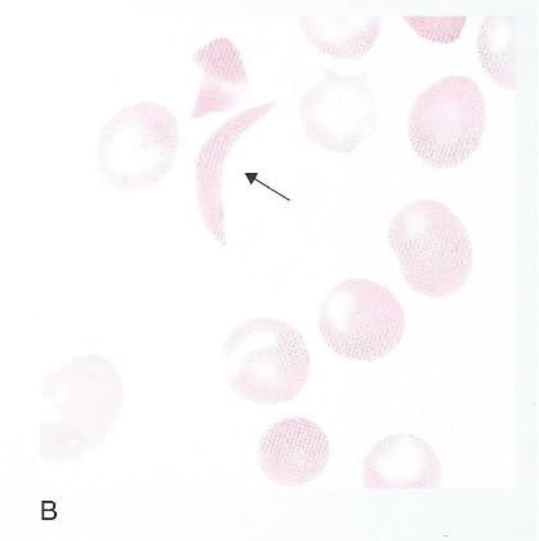


Figura 11-5B Drepanocito.

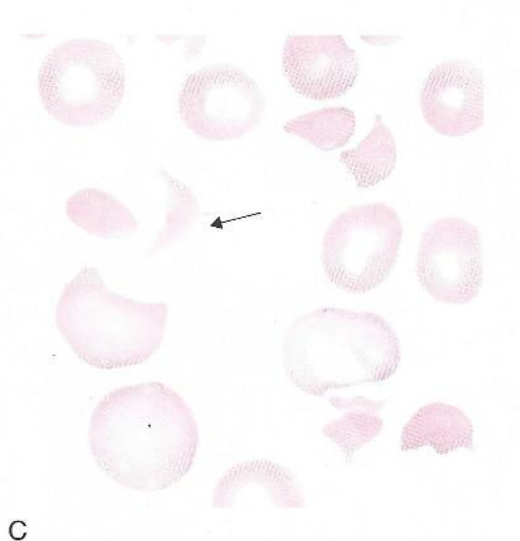


Figura 11-5C Esquistocito (véase Figura 11-11) que se asemeja a un drepanocito.

COLOR: rojo oscuro a salmón
FORMA: célula alargada con una punta en cada extremo; puede ser curvada o con forma de S
COMPOSICIÓN: hemoglobina S
Asociado con: enfermedad de la hemoglobina S homocigota

CRISTALES DE HEMOGLOBINA C



Figura 11-6A Cristales de hemoglobina C inducidos (cristales inducidos con NaCl al 3%). Nótese la membrana de los eritrocitos alrededor de los cristales.

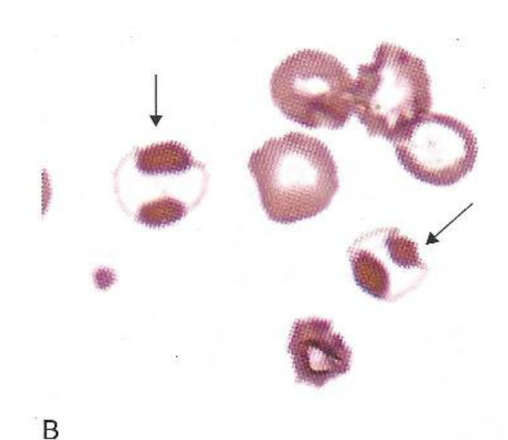


Figura 11-6B Cristal de hemoglobina C inducido (cristales inducidos con NaCl al 3%).

COLOR: rojo oscuro
FORMA: hexagonal
NÚMERO POR CÉLULA: 1 (si no se induce)
COMPOSICIÓN: hemoglobina C
Asociados con: enfermedad de la hemoglobina C homocigota

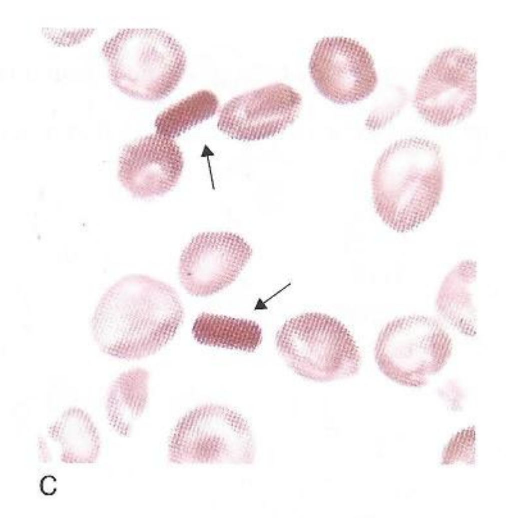


Figura 11-6C Cristal de hemoglobina C (no inducido en un frotis de sangre periférica).

BIBLIOTECA

CRISTALES DE HEMOGLOBINA SC



Figura 11-7A Cristal de hemoglobina SC.

Figura 11-7B Cristal de hemoglobina SC; nótese la forma de mitón.

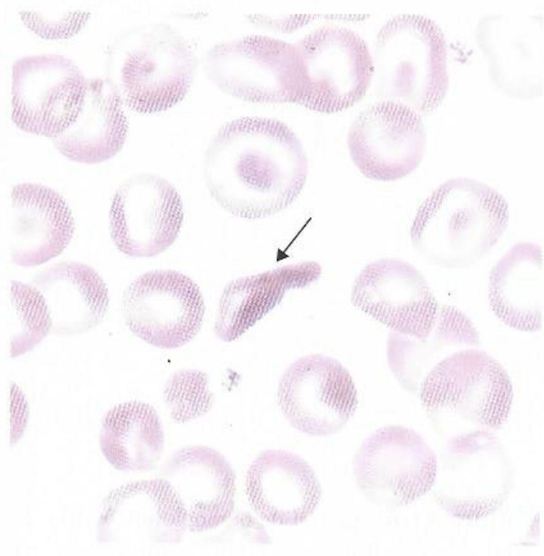


Figura 11-7C Cristal de hemoglobina SC.

COLOR: rojo oscuro
FORMA: 1-2 proyecciones similares a dedos; pueden verse como un mitón
NÚMERO POR CÉLULA: 1-2
COMPOSICIÓN: hemoglobina SC
Asociados con: enfermedad de la hemoglobina SC

ESTOMATOCITO

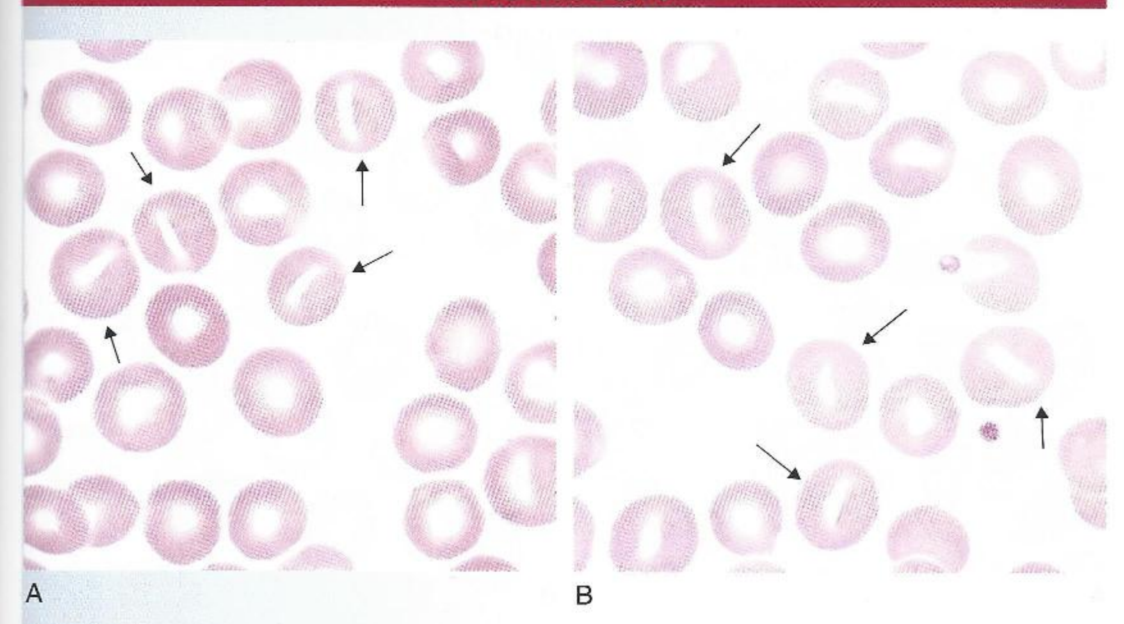


Figura 11-8A Estomatocitos.

Figura 11-8B Estomatocitos.

Descripción: eritrocito con un área central pálida similar a una hendidura (parecido a una boca o estoma)

Asociado con: estomatocitosis hereditaria, alcoholismo, enfermedad hepática, fenotipo Rh nulo, artefacto

BIBLIOTECA

ELIPTOCITO/OVALOCITO

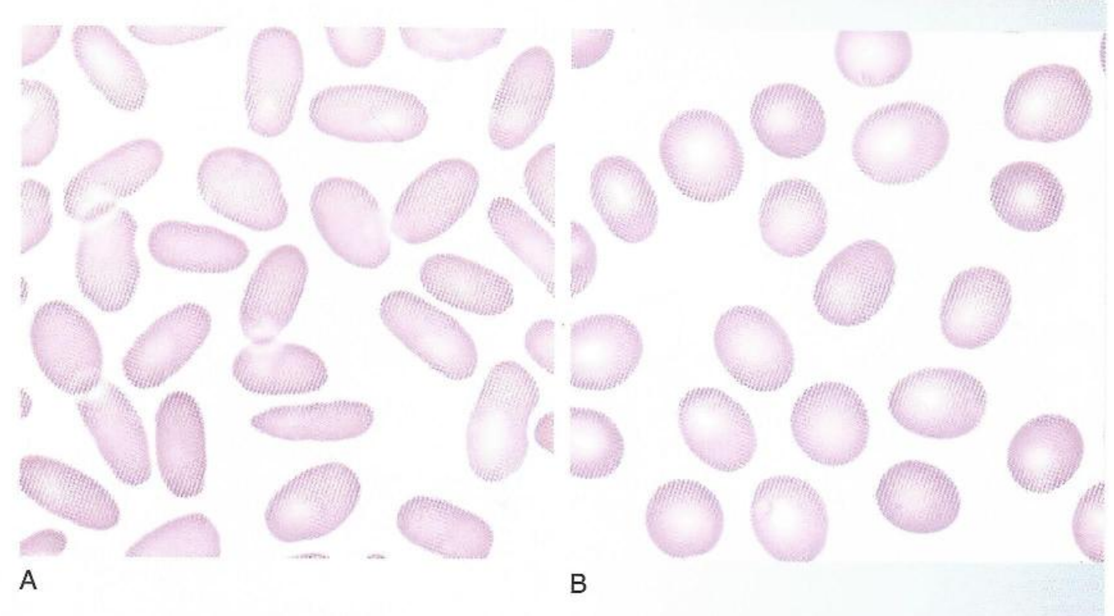


Figura 11-9A Eliptocitos.

Figura 11-9B Ovalocitos.

Descripción: eliptocito: eritrocito con forma de cigarro
ovalocito: eritrocito con forma de huevo

Asociado con: eliptocitosis u ovalocitosis hereditaria, talasemia mayor, anemia por deficiencia de hierro, anemias megaloblásticas (macrovalocitos), anemias mieloptísicas

CÉLULA EN LÁGRIMA

Dacriocito

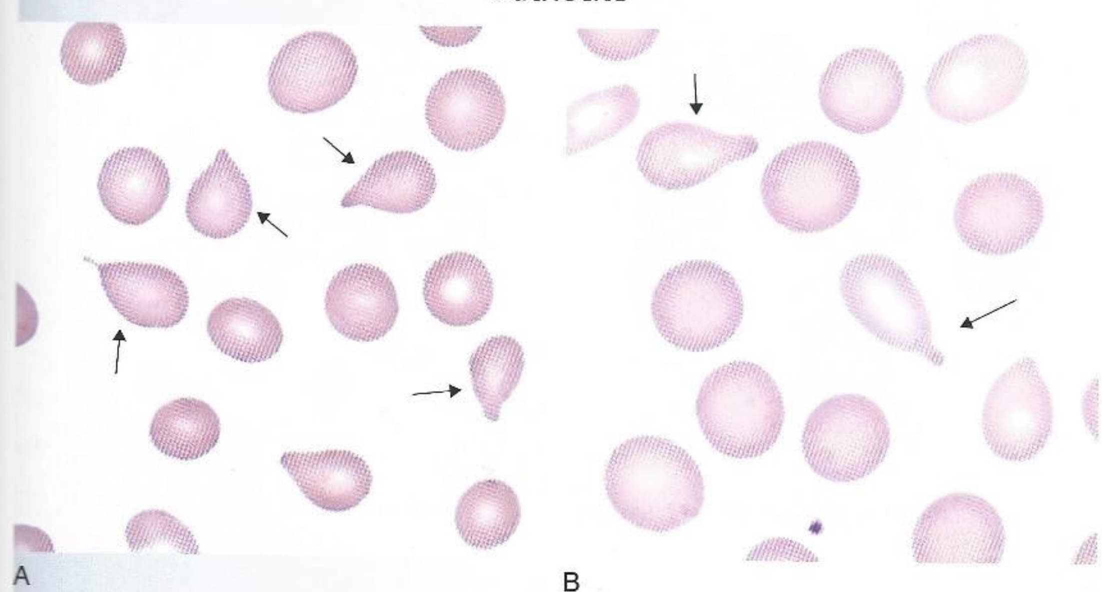


Figura 11-10A Células en lágrima.

Figura 11-10B Células en lágrima.

Descripción: eritrocito de forma similar a una lágrima o pera; puede presentar una proyección roma

Asociado con: mielofibrosis con metaplasia mieloide, talasemias, anemias mieloptísicas, otras causas de hematopoyesis extramedular

BIBLIOTECA

ESQUISTOCITO

Esquizocito

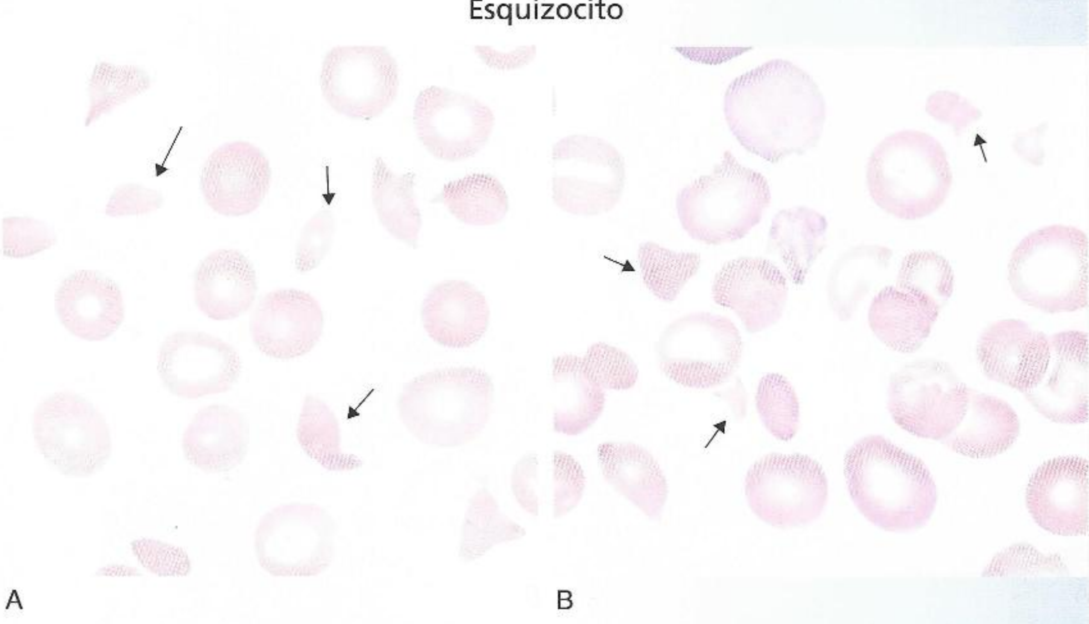


Figura 11-11A Esquistocitos.

Figura 11-11B Esquistocitos.

COLOR: rojo a salmón
FORMA: eritrocitos fragmentados; en un frotis se presentan muchos tamaños y formas; a menudo presentan extremos puntiagudos
Asociados con: anemia hemolítica microangiopática (síndrome urémico hemolítico, púrpura trombocitopénica trombótica, coagulación intravascular diseminada), quemaduras graves, rechazo de trasplante renal

ROULEAUX Y AUTOAGLUTINACIÓN

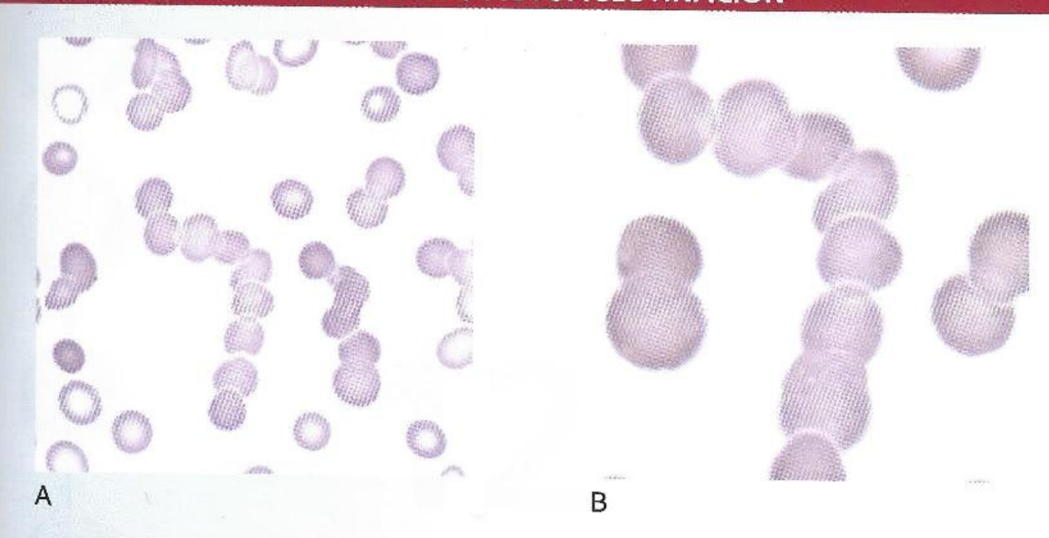


Figura 11-12A *Rouleaux* (×500).

Figura 11-12B *Rouleaux* (×1.000).

ROULEAUX

Descripción: eritrocitos ordenados en filas como pilas de monedas; el aumento de proteínas en los pacientes con *rouleaux* puede hacer que el fondo del frotis se presente azul

Asociado con: concentraciones elevadas de globulinas o paraproteínas

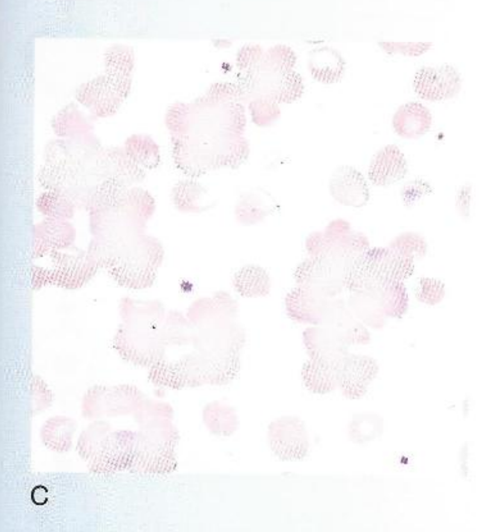




Figura 11-12C Autoaglutinación (×500).

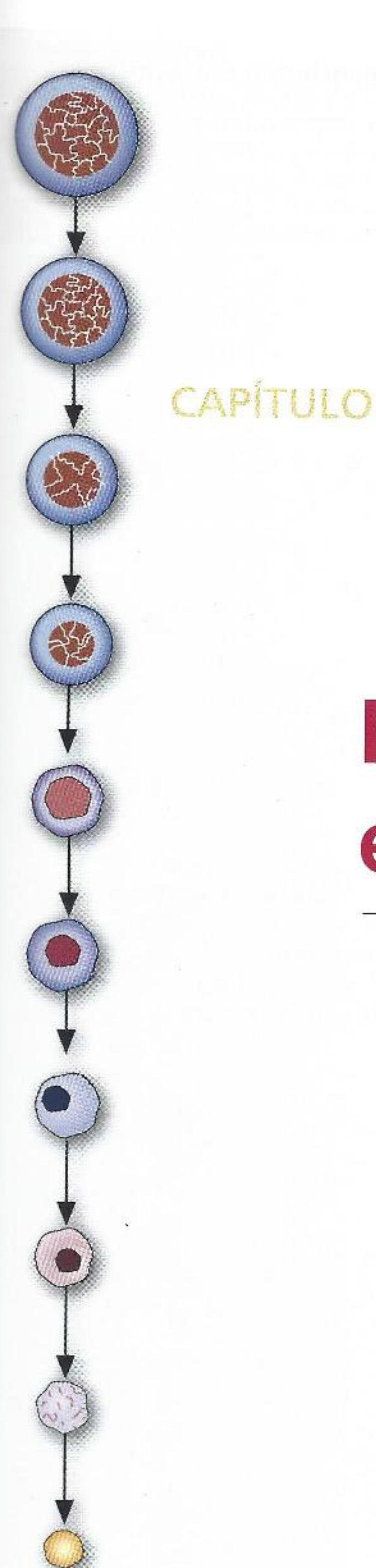
Figura 11-12D Autoaglutinación (×1.000).

AUTOAGLUTINACIÓN

Descripción: aglutinación de eritrocitos; pueden no ser evidentes los bordes de cada célula

Asociado con: reacciones antígeno/anticuerpo

BIBLIOTECA



CAPÍTULO

12

Inclusiones eritrocíticas

BIBLIOTECA

Cuadro 12-1 Características de tinción de los cuerpos de inclusión eritrocíticos

Inclusión	Composición	Tinción de Wright-Giemsa	Azul de metileno nuevo (u otra tinción supravital)	Azul de prusia (hierro)
Cuerpo de Howell-Jolly	DNA	+	+	0
Punteado basófilo	RNA	+	+	0
Cuerpo de Pappenheimer	Hierro	+	+	+
Anillo de Cabot	Restos del huso mitótico	+	+	0
Reticulocito	RNA precipitado	0	+	0
Cuerpo de Heinz	Hemoglobina inestable	0	+	0

+, positivo; 0, negativo

CUERPOS DE HOWELL-JOLLY

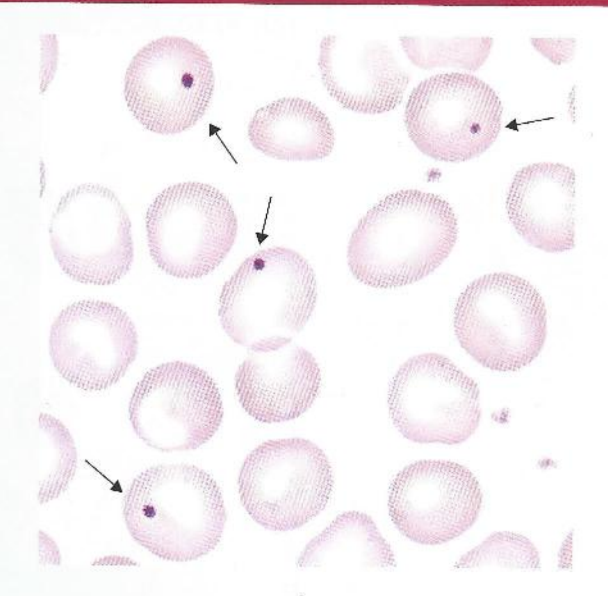


Figura 12-1 Cuerpos de Howell-Jolly.

COLOR: azul oscuro a violeta
FORMA: redonda a ovalada
TAMAÑO: 1 µm
NÚMERO POR CÉLULA: en general 1; pueden ser múltiples
COMPOSICIÓN: DNA
Asociado con: esplenectomía, hipoesplenismo, anemia megaloblástica, anemia hemolítica

BIBLIOTECA

PUNTEADO BASÓFILO

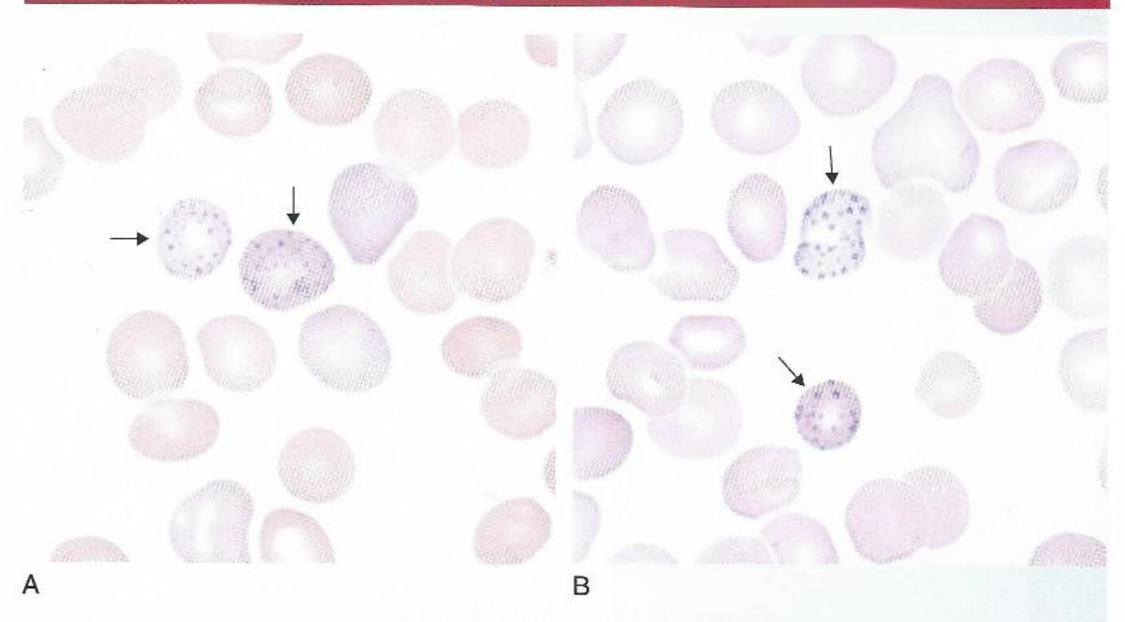


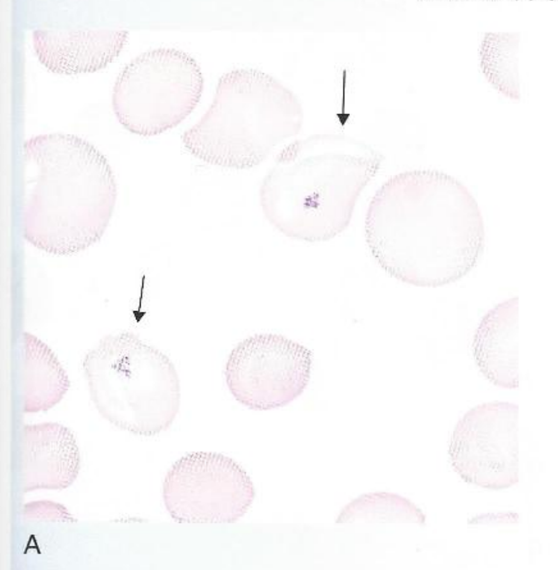
Figura 12-2A Punteado basófilo.

Figura 12-2B Punteado basófilo.

COLOR: azul oscuro a violeta
FORMA: gránulos finos o gruesos
NÚMERO POR CÉLULA: numerosos, con distribución bastante uniforme
COMPOSICIÓN: RNA
Asociado con: intoxicación con plomo, talasemia, síntesis anormal de hemo

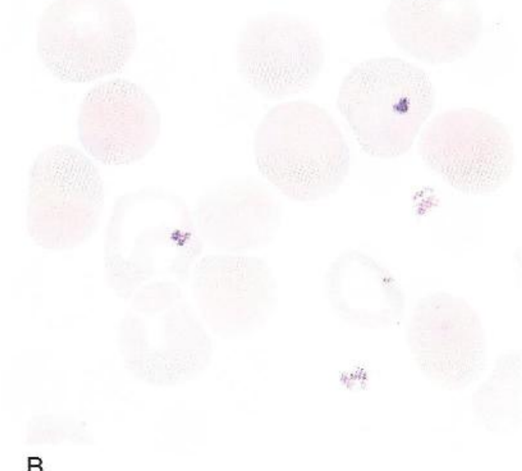
CUERPOS DE PAPPENHEIMER

Gránulos sideróticos



A

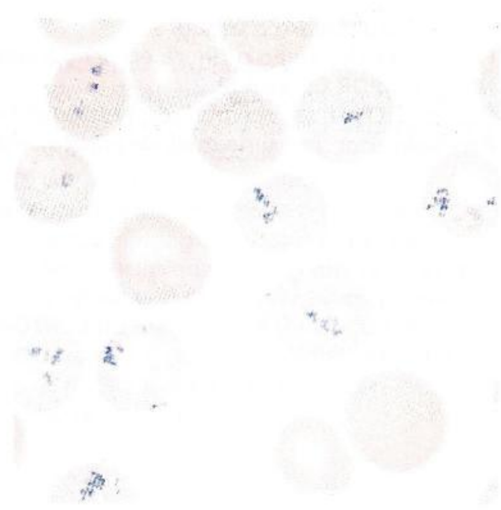
Figura 12-3A Cuerpos de Pappenheimer.



B

Figura 12-3B Cuerpos de Pappenheimer.

COLOR: celeste
FORMA: gránulos irregulares finos agrupados
NÚMERO POR CÉLULA: en general un grupo; pueden ser múltiples; a menudo, en la periferia celular
COMPOSICIÓN: hierro
Asociado con: esplenectomía, anemia hemolítica, anemia sideroblástica, anemia megaloblástica, hemoglobinopatías



C

Figura 12-3C Gránulos sideróticos, tinción para hierro.

BIBLIOTECA

ANILLOS DE CABOT

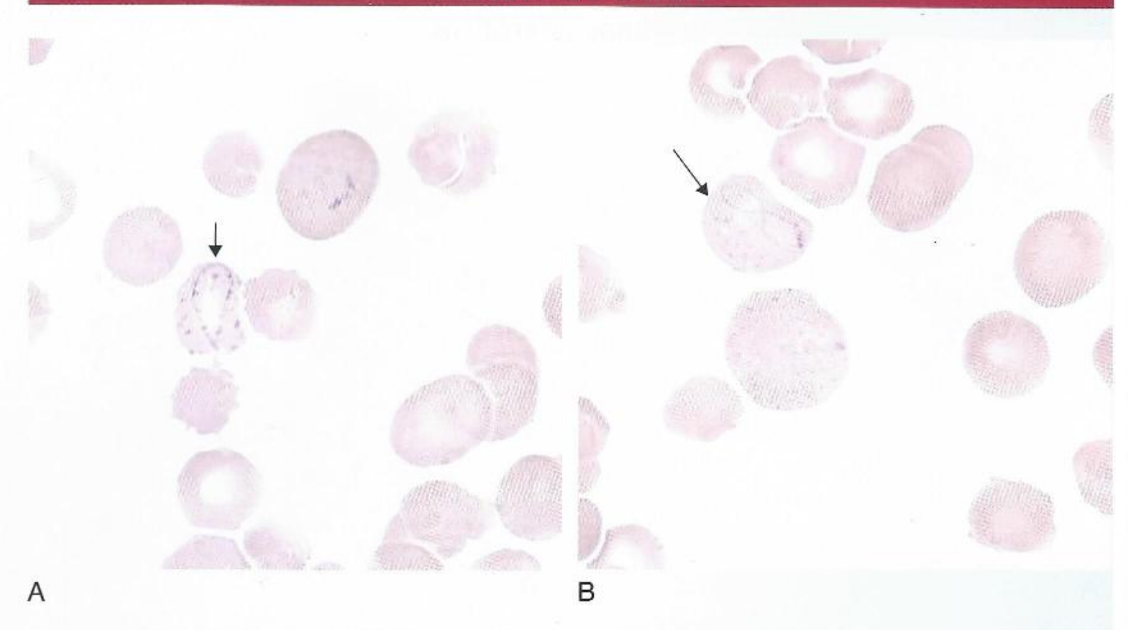


Figura 12-4A Anillo de Cabot.

Figura 12-4B Anillo de Cabot, figura en ocho.

COLOR: azul oscuro a violeta
FORMA: bucle, anillo o figura en ocho; pueden verse como las cuentas de un rosario
NÚMERO POR CÉLULA: 1-2
COMPOSICIÓN: se cree que son restos del huso mitótico
Asociado con: síndrome mielodisplásico, anemia megaloblástica

COMPARACIÓN ENTRE RETICULOCITOS Y CUERPOS DE HEINZ

Teñidos con azul de metileno nuevo

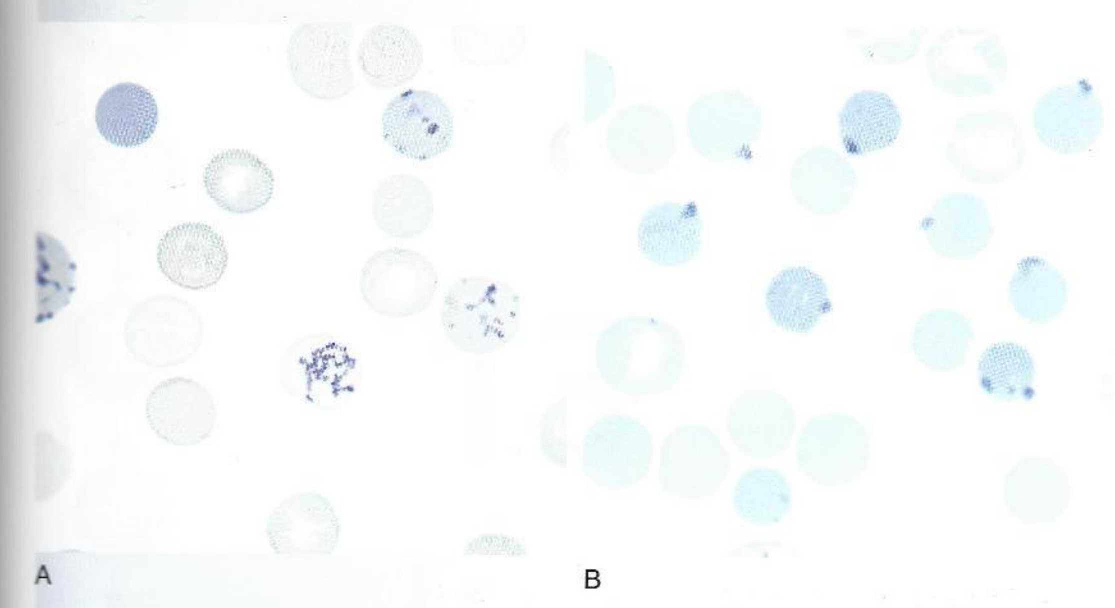


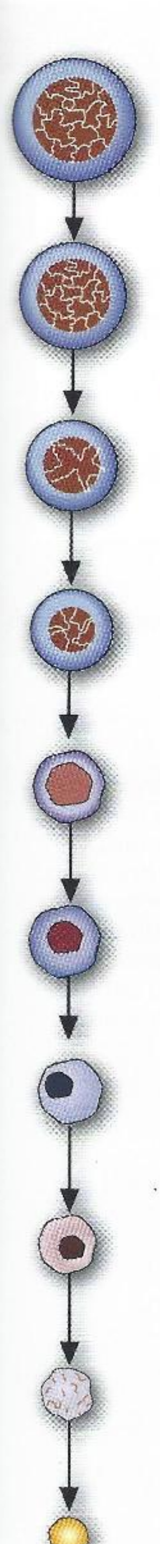
Figura 12-5A Reticulocitos.

Figura 12-5B Cuerpos de Heinz.

CÉLULA: eritrocito inmaduro sin núcleo
COMPOSICIÓN: RNA precipitado
NÚMERO: ≥ 2 por célula
COLOR: azul oscuro
Asociado con: maduración del eritrocito

CÉLULA: eritrocito maduro
COMPOSICIÓN: hemoglobina precipitada
NÚMERO: único o múltiples; generalmente unidos a la membrana
COLOR: azul oscuro a violeta
Asociado con: hemoglobina inestable, ciertas hemoglobinopatías, ciertas deficiencias enzimáticas eritrocíticas (p. ej. glucosa-6-fosfato deshidrogenasa)
NOTA: para estimular la formación de cuerpos de Heinz en células sensibles, se puede incubar la sangre con acetilfenilhidrazina.

BIBLIOTECA



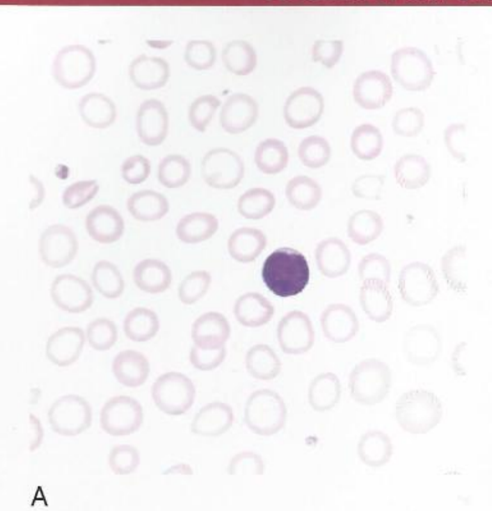
CAPÍTULO

13

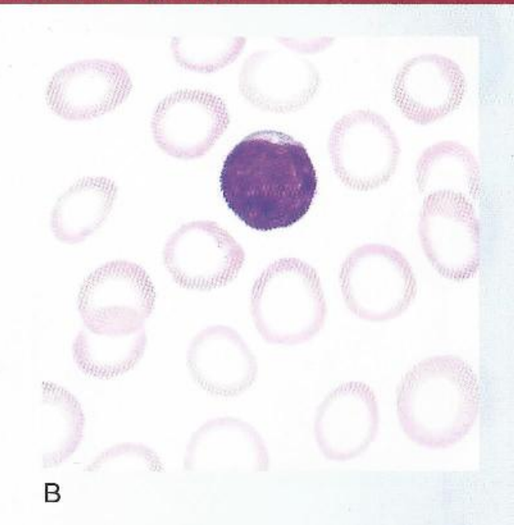
Enfermedades que afectan a los eritrocitos

BIBLIOTECA

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO



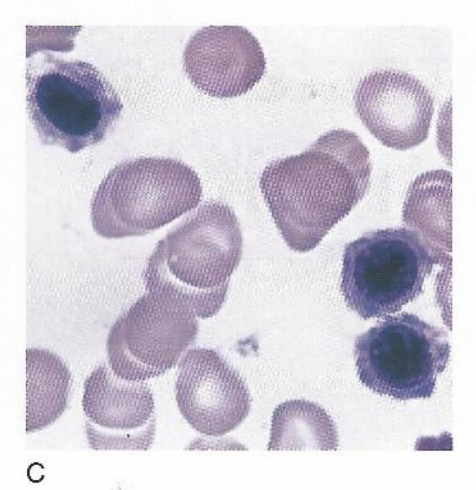
A



B

Figura 13-1A Anemia por deficiencia de hierro (sangre periférica [SP] ×500).

Figura 13-1B Anemia por deficiencia de hierro (SP ×1.000).



C

Figura 13-1C Anemia por deficiencia de hierro (médula ósea [MO] ×1.000) (se muestra el citoplasma velloso).

Sangre periférica: los eritrocitos son hipocrómicos y microcíticos; gran variación de tamaño; posible trombocitosis

Médula ósea: los precursores eritrocíticos son más pequeños y numerosos que los normales, presentan citoplasma velloso. Hay asincronía núcleo-citoplasma, con un retardo en la maduración del citoplasma en relación a la del núcleo

Aunque se enumeran los hallazgos característicos de las distintas enfermedades, pueden no estar todos presentes en un paciente. Se describen los más comunes.

TALASEMIA α Y β MENOR

$-/\alpha\alpha-$ $-\alpha/-\alpha$ $-/\alpha\alpha$

β/β° β/β^{+} $\beta/(\delta\beta)^{\circ}$ $\beta/(\delta\beta)$Lepore

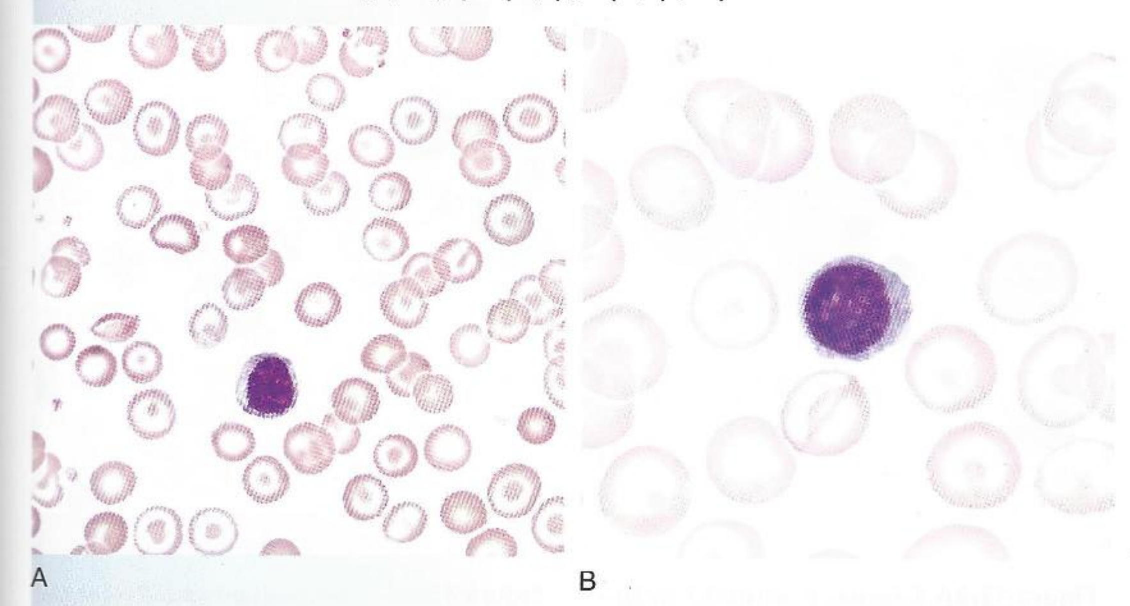


Figura 13-2A Talasemia menor (SP ×500).

Figura 13-2B Talasemia menor (SP ×1.000).

Sangre periférica: microcitosis, hipocromía leve, dianocitos, punteado basófilo

BIBLIOTECA

TALASEMIA β MAYOR

β°β° β⁺β⁺ β°β⁺ (δβ)Lepore/(δβ)Lepore

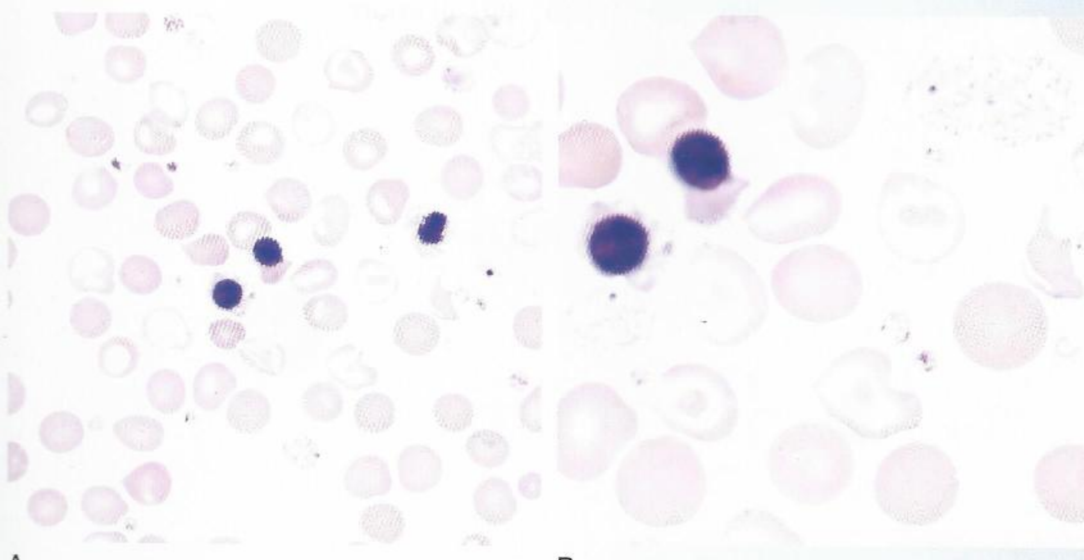


Figura 13-3A Talasemia β mayor (SP ×500). **Figura 13-3B** Talasemia β mayor (SP ×1.000).

Sangre periférica: numerosos eritrocitos nucleados, microcitos, hipocromía, dianocitos, punteado basófilo, abundantes dacriocitos, abundantes esquistocitos, policromasia

HEMOGLOBINA DE BART

(Deleción de las 4 cadenas α)

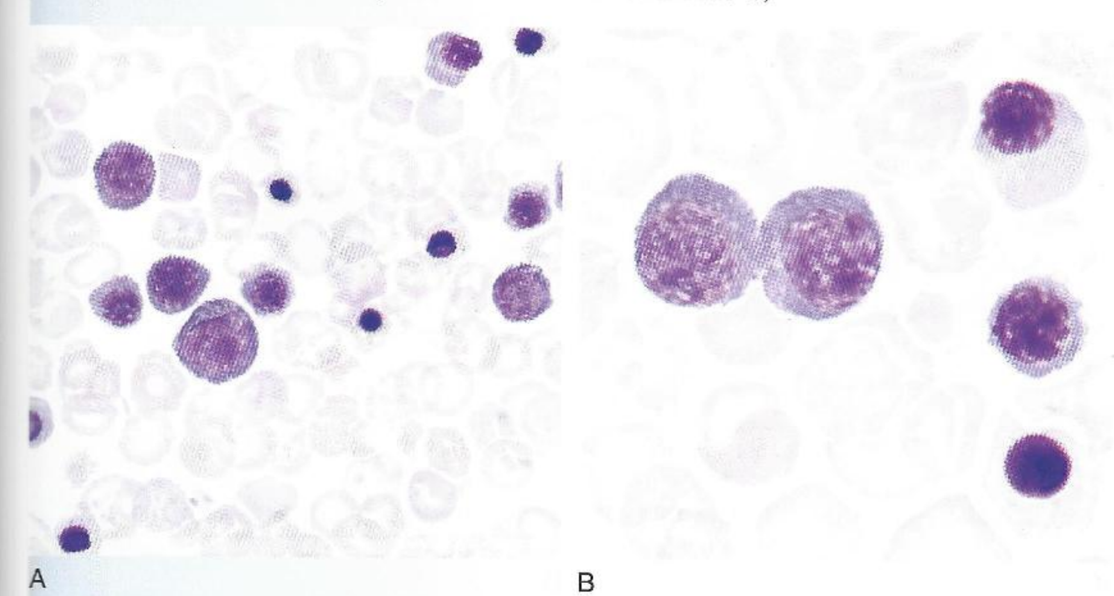


Figura 13-4A Hemoglobina de Bart (SP ×500).

Figura 13-4B Hemoglobina de Bart (SP ×1.000).

Sangre periférica: marcada variación en tamaño, hipocromía, numerosos eritrocitos nucleados, policromasia variable, macrocitos

BIBLIOTECA

ANEMIA MACROCÍTICA

No megaloblástica

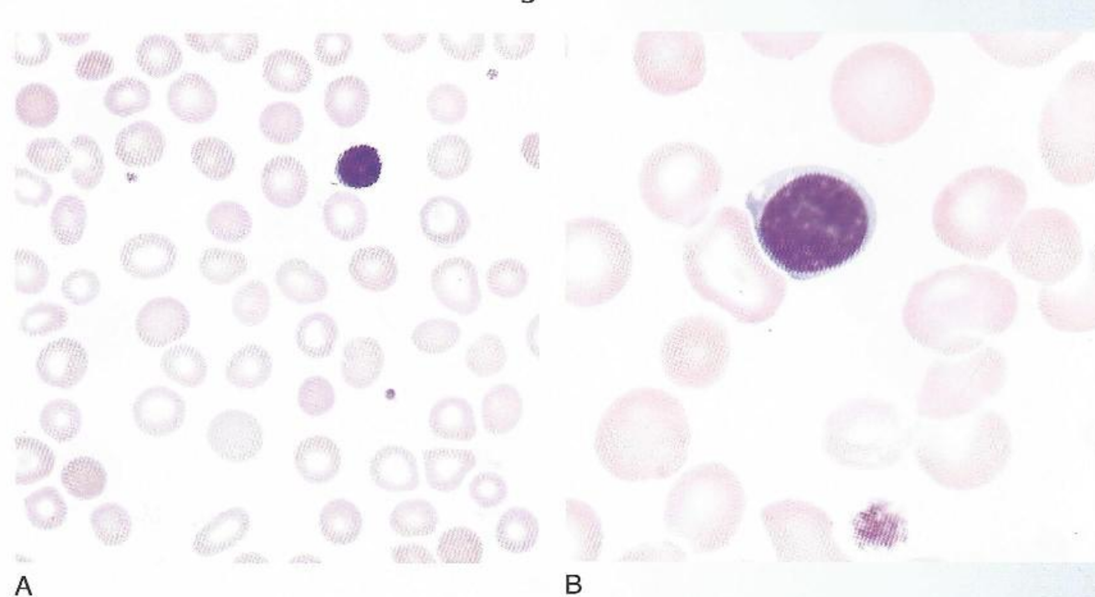


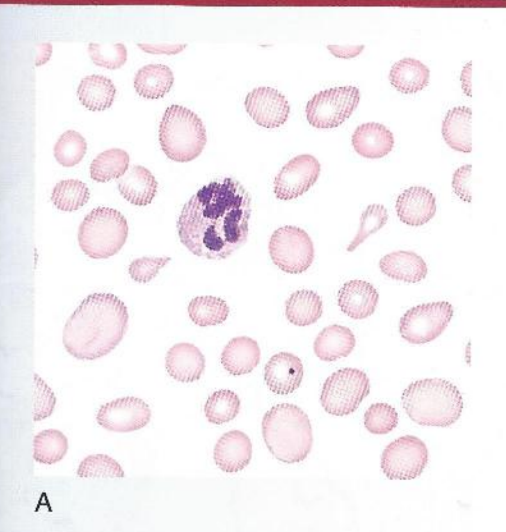
Figura 13-5A Anemia macrocítica (no megaloblástica) (SP ×500).

Figura 13-5B Anemia macrocítica (no megaloblástica) (SP ×1.000).

Sangre periférica: macrocitos redondos, el recuento de leucocitos y plaquetas suele ser normal

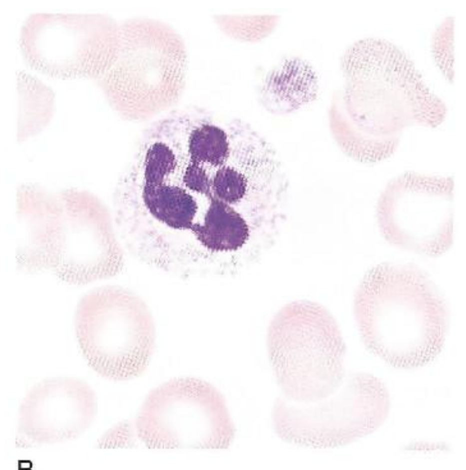
Médula ósea: cambios no megaloblásticos

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA



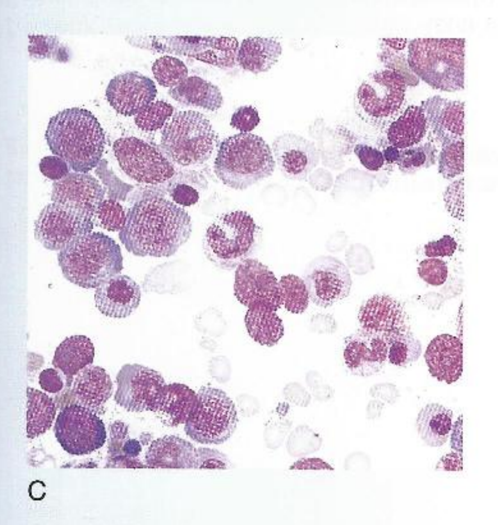
A

Figura 13-6A Anemia megaloblástica (SP ×500).



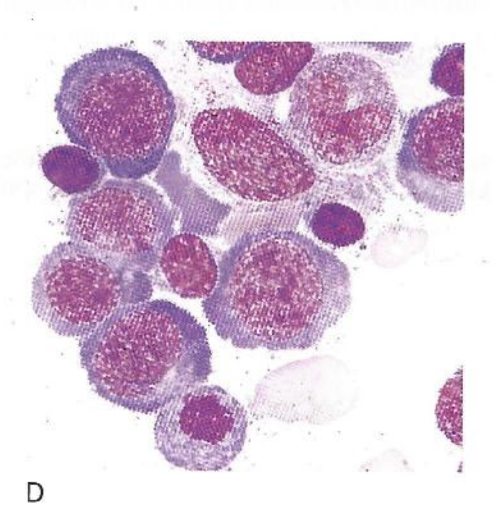
B

Figura 13-6B Anemia megaloblástica (SP ×1.000).



C

Figura 13-6C Anemia megaloblástica (MO original ×500).



D

Figura 13-6D Anemia megaloblástica (MO original ×1.000).

Sangre periférica: pancitopenia, macrocitos ovalados, cuerpos de Howell-Jolly, eritrocitos nucleados, punteado basófilo, hipersegmentación de neutrófilos, plaquetas gigantes, dianocitos, esquistocitos, esferocitos, dacriocitos

NOTA: Tríada de alteraciones: macrocitos ovalados, neutrófilos hipersegmentados y cuerpos de Howell-Jolly.

Médula ósea: hipercelular, anisocromía (en los tres linajes), neutrófilos en banda gigantes, metamielocitos gigantes, megacariocitos hipersegmentados

BIBLIOTECA

ANEMIA APLÁSICA

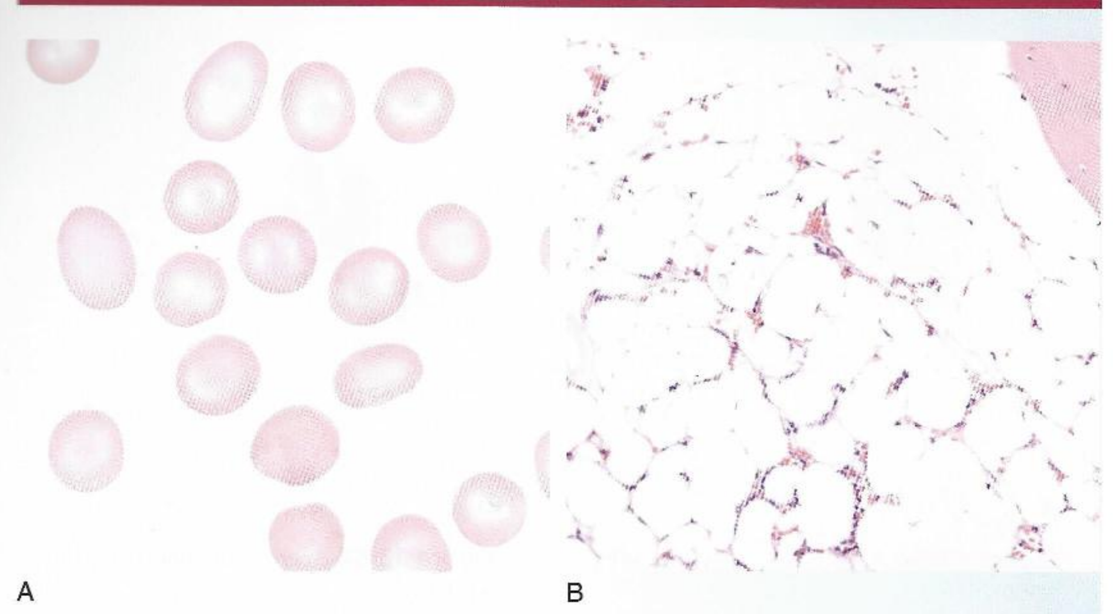


Figura 13-7A Anemia aplásica (SP ×1.000).

Figura 13-7B Anemia aplásica (MO biopsia ×1.000)

Sangre periférica: pancitopenia, normocítica, normocrómica (macrocitos ocasionales)
Médula ósea: hipocelular; pueden predominar los linfocitos

ANEMIA HEMOLÍTICA INMUNITARIA

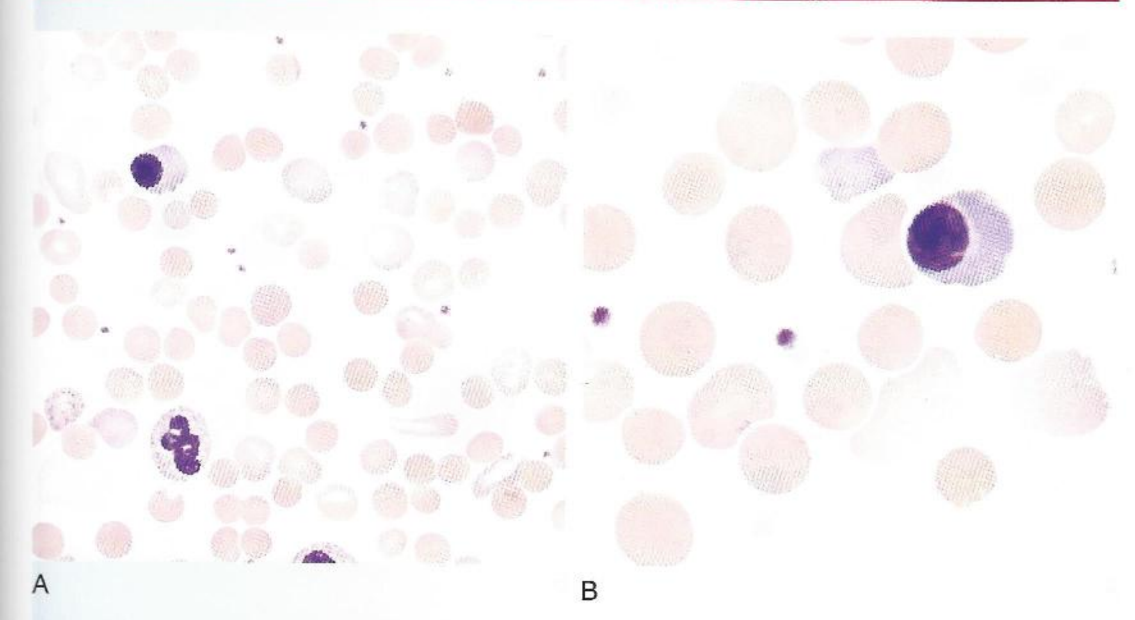


Figura 13-8A Anemia hemolítica inmunitaria (SP ×500).

Figura 13-8B Anemia hemolítica inmunitaria (SP ×1.000).

Sangre periférica: esferocitos, esquistocitos, policromasia, eritrocitos nucleados
NOTA: la morfología de los eritrocitos varía según la causa y la gravedad de la enfermedad.

BIBLIOTECA

ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIÉN NACIDO

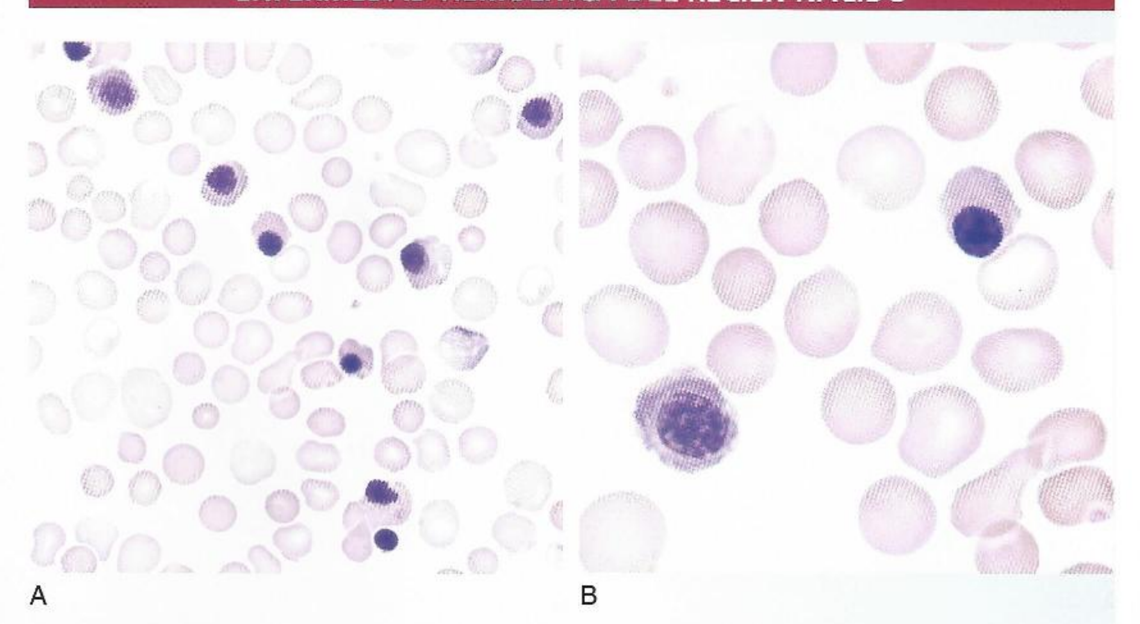


Figura 13-9A Enfermedad hemolítica del recién nacido (SP ×500).

Figura 13-9B Enfermedad hemolítica del recién nacido (SP ×1.000).

Sangre periférica: número aumentado de eritrocitos nucleados, macrocítica/normocrómica, policromasia, esferocitos

NOTA: los recién nacidos normales poseen algunos eritrocitos nucleados (véase Capítulo 24).

ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

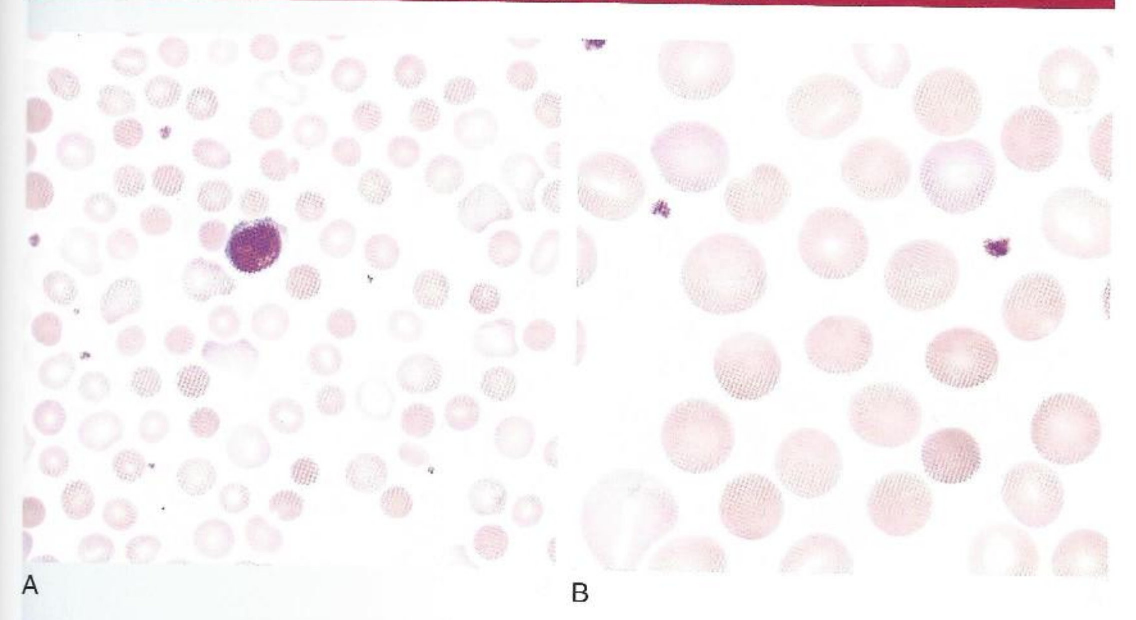


Figura 13-10A Esferocitosis hereditaria (SP ×500).

Figura 13-10B Esferocitosis hereditaria (SP ×1.000).

Sangre periférica: esferocitos (en número variable), policromasia, posibles eritrocitos nucleados

BIBLIOTECA

ELIPTOCITOSIS HEREDITARIA

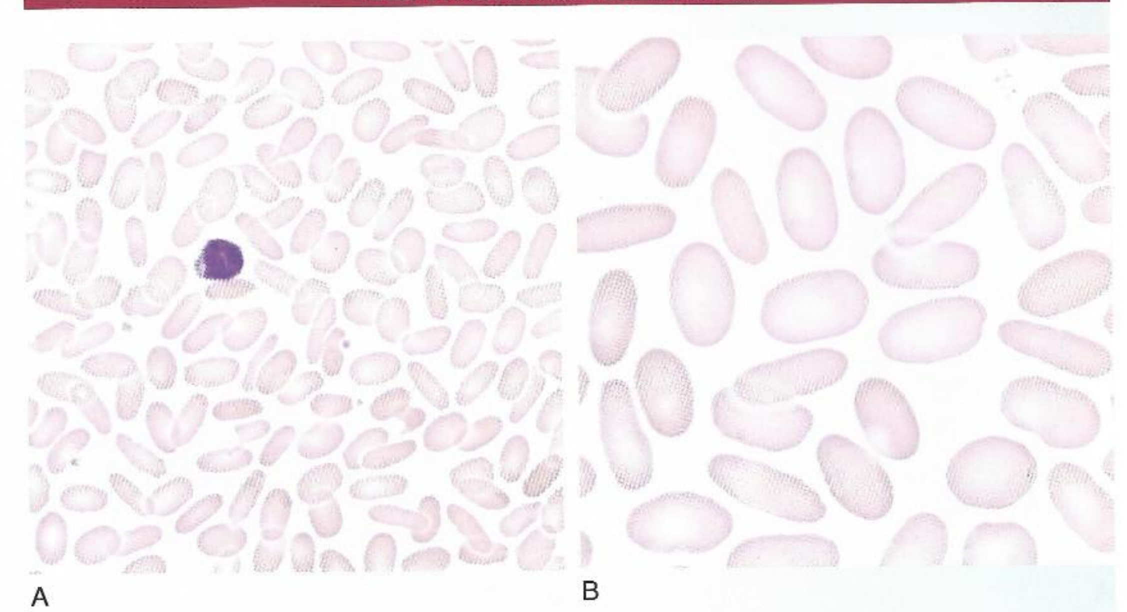


Figura 13-11A Eliptocitosis hereditaria (SP ×500).

Figura 13-11B Eliptocitosis hereditaria (SP ×1.000).

Sangre periférica: > 25% de eliptocitos, usualmente > 60%; los índices son normocíticos y normocrómicos

NOTA: variante hemolítica de la eliptocitosis hereditaria: microeliptocitos, esquistocitos, esferocitos.

ANEMIA HEMOLÍTICA MICROANGIOPÁTICA (MAHA)

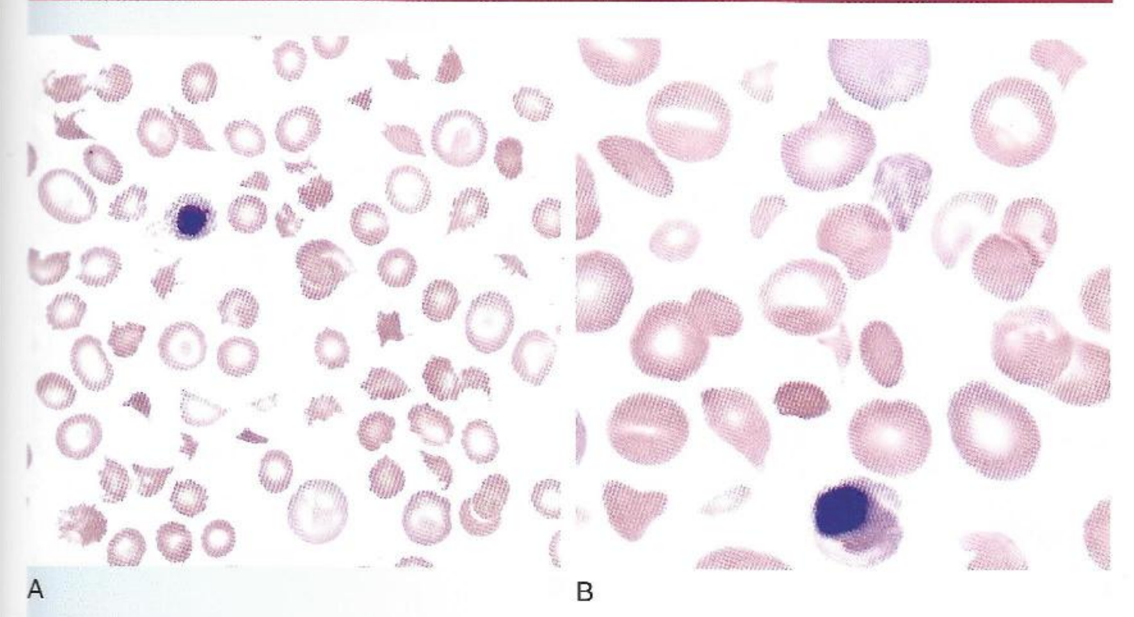


Figura 13-12A Anemia hemolítica microangiopática (SP ×500).

Figura 13-12B Anemia hemolítica microangiopática (SP ×1.000).

Sangre periférica: esquistocitos, esferocitos, policromasia, eritrocitos nucleados, disminución del recuento de plaquetas

NOTA: el grado de cambio morfológico se correlaciona directamente con la gravedad de la enfermedad.

BIBLIOTECA

ENFERMEDAD DE LA HEMOGLOBINA CC

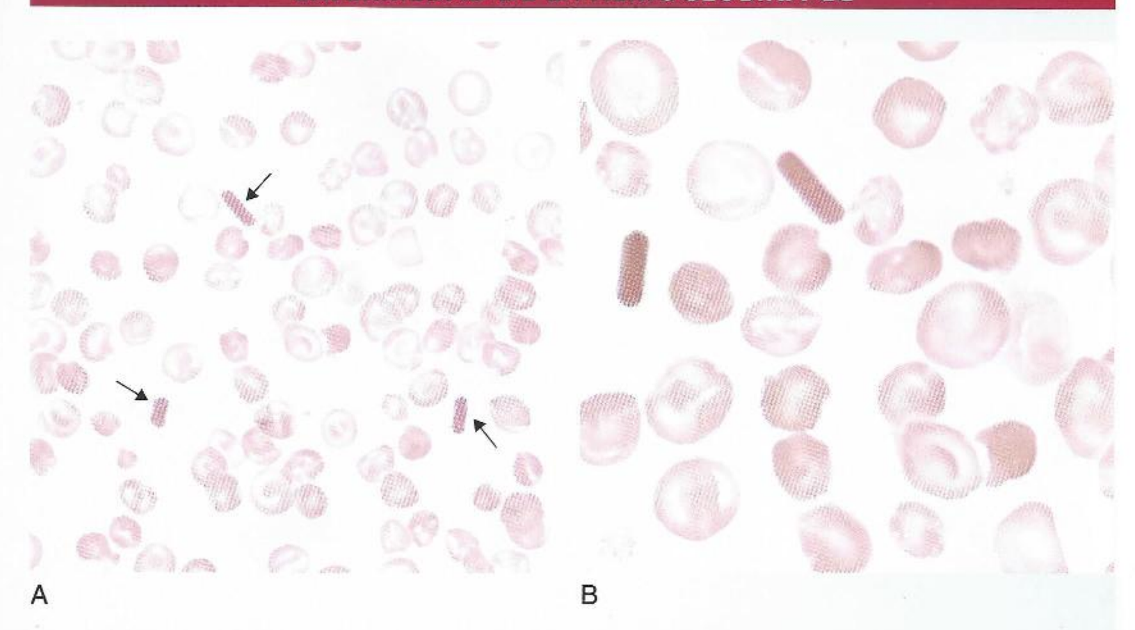


Figura 13-13A Enfermedad de la hemoglobina CC (SP ×500).

Figura 13-13B Enfermedad de la hemoglobina CC (SP ×1.000).

Sangre periférica: dianocitos, esferocitos, microcitos, policromasia, es posible observar la presencia de cristales intracelulares y/o en forma de bastón

ENFERMEDAD DE LA HEMOGLOBINA SS

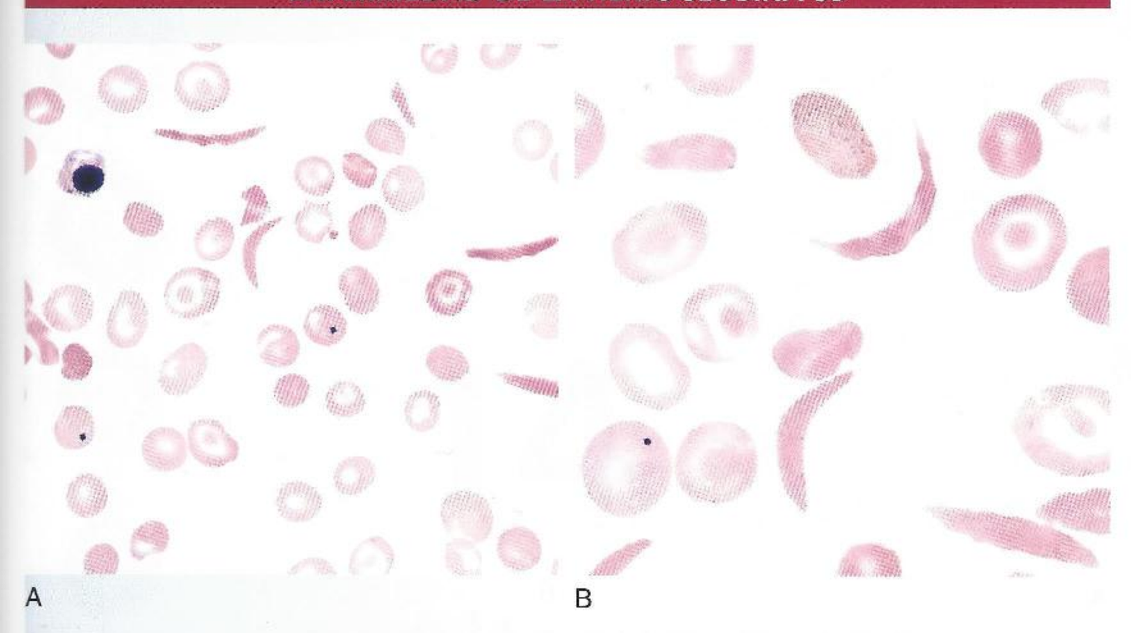


Figura 13-14A Enfermedad de la hemoglobina SS (SP ×500).

Figura 13-14B Enfermedad de la hemoglobina SS (SP ×1.000).

Sangre periférica: drepanocitos (en las crisis), dianocitos, eritrocitos nucleados, esquistocitos, cuerpos de Howell-Jolly, punteado basófilo, policromasia, aumento en el recuento de leucocitos con neutrofilia, aumento en el recuento de plaquetas

BIBLIOTECA

ENFERMEDAD DE LA HEMOGLOBINA SC

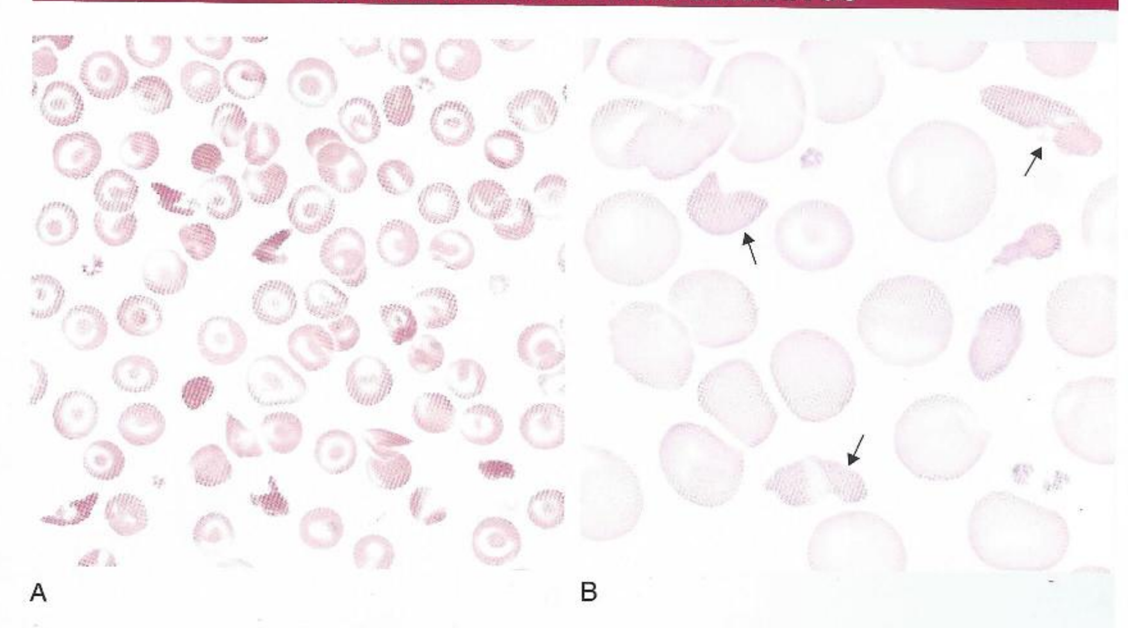
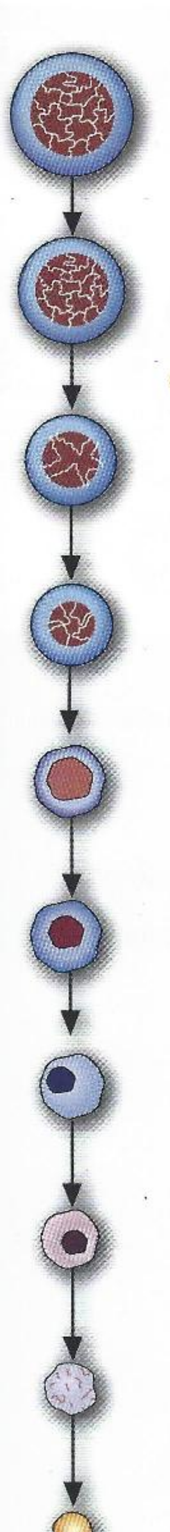


Figura 13-15A Enfermedad de la hemoglobina SC (SP ×500).

Figura 13-15B Enfermedad de la hemoglobina SC (SP ×1.000).

Sangre periférica: escasos drepanocitos, dianocitos, cristales intraeritrocíticos. Los agregados cristalinos de hemoglobina SC pueden proyectarse a partir de la membrana del eritrocito



CAPÍTULO

14

Alteraciones nucleares de los leucocitos

HIPOSEGMENTACIÓN

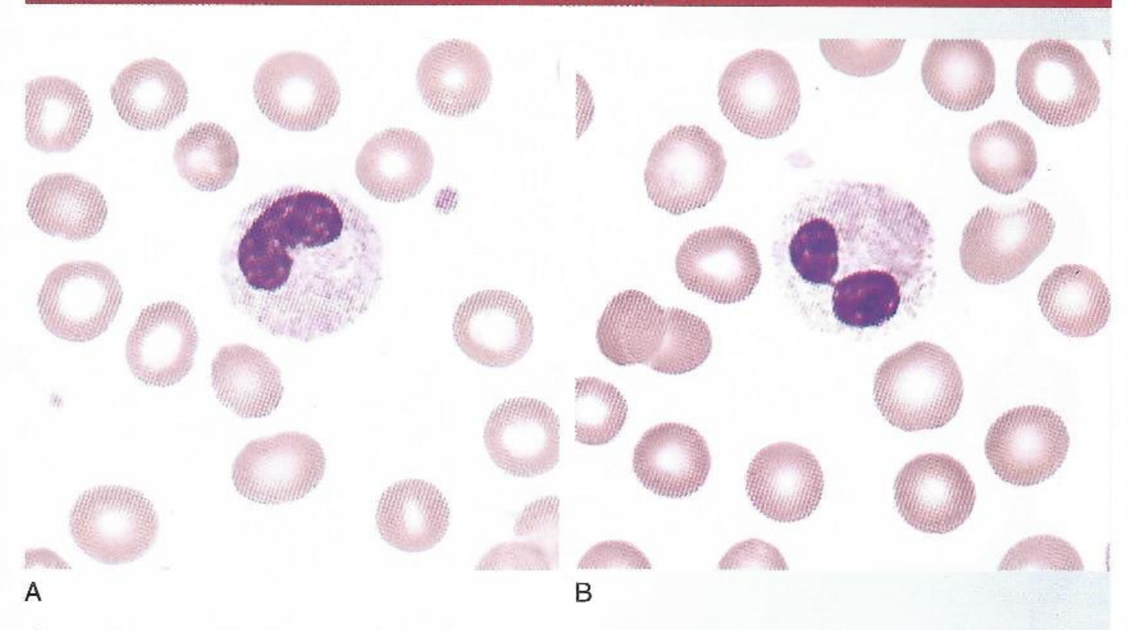


Figura 14-1A Hiposegmentación, en forma de cacahuete o maní (SP ×1.000).

Figura 14-1B Hiposegmentación, en forma bilobulada (SP ×1.000).

DESCRIPCIÓN: núcleo del neutrófilo bilobulado con forma de cacahuete con cromatina gruesa

Asociado con: anomalía de Pelger-Huët, trastornos mieloproliferativos o mielodisplásicos

HIPERSEGMENTACIÓN

A

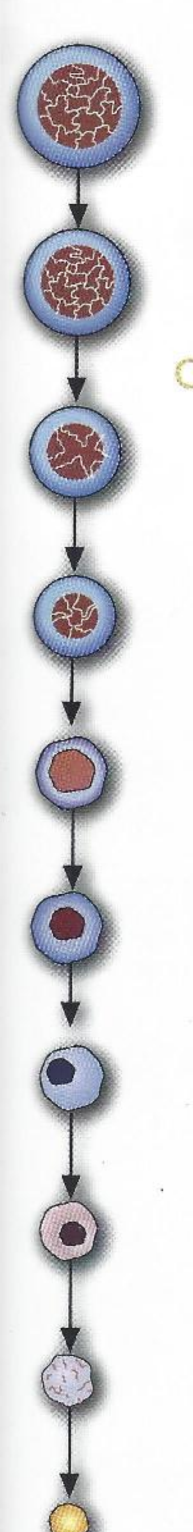
B

Figura 14-2A Hipersegmentación (SP ×1.000).

Figura 14-2B Hipersegmentación (SP ×1.000).

DESCRIPCIÓN: núcleo del neutrófilo con 6 o más lóbulos
Asociado con: anemias megaloblásticas, infecciones crónicas; raramente hereditario

BIBLIOTECA



CAPÍTULO

15

Alteraciones citoplasmáticas de los leucocitos

BIBLIOTECA

VACUOLIZACIÓN

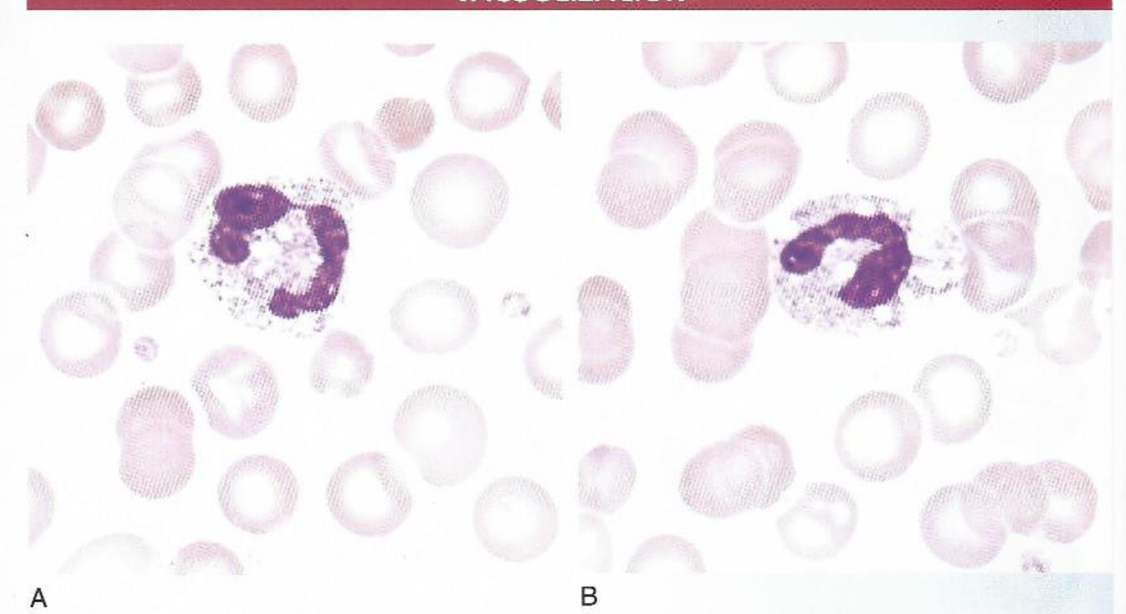


Figura 15-1A Vacuolas.

Figura 15-1B Vacuolas.

DESCRIPCIÓN: área circular no teñida; en general dentro del citoplasma
NÚMERO: escasas a abundantes
Asociada con: infección bacteriana o micótica, intoxicaciones, quemaduras, quimioterapia, artefacto

Todas las microfotografías son ×1.000 con tinción de Wright-Giemsa, salvo que se indique lo contrario.

CUERPO DE DÖHLE

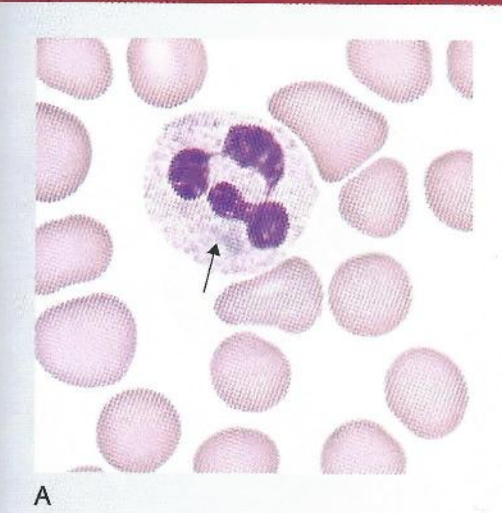


Figura 15-2A Cuerpo de Döhle.

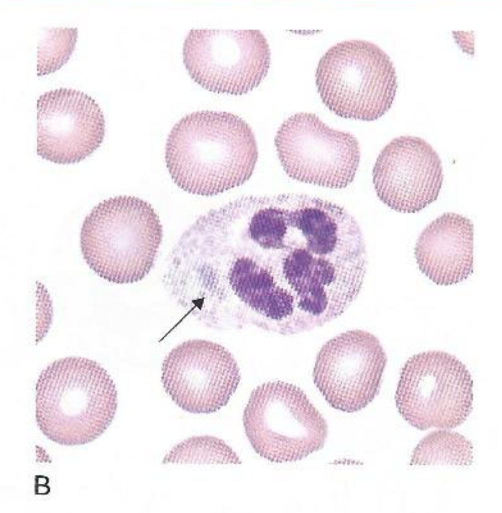


Figura 15-2B Cuerpo de Döhle.

DESCRIPCIÓN: cuerpos redondos u ovalados azul grisáceos
LOCALIZACIÓN: citoplasma, a menudo cerca de la periferia
COMPOSICIÓN: RNA ribosómico
NÚMERO: único o múltiples
Asociado con: infección bacteriana, intoxicación, quemaduras, quimioterapia, anomalía de May-Hegglin, embarazo

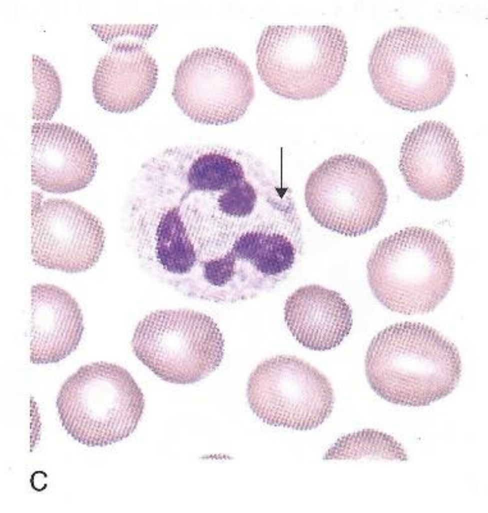
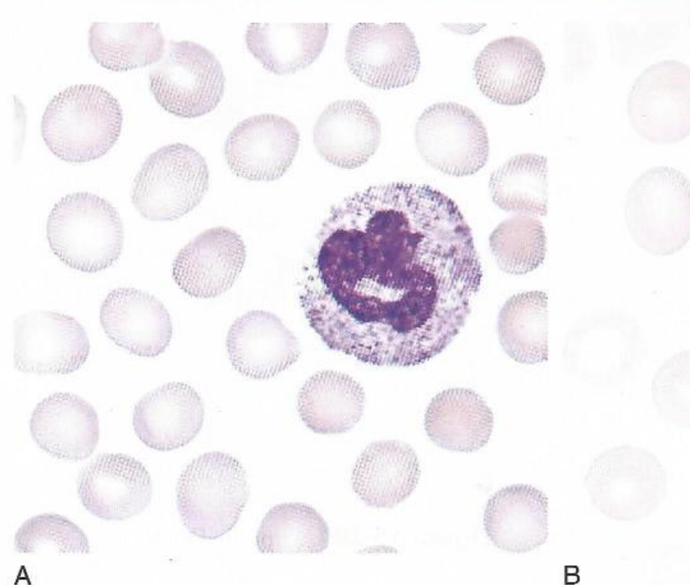


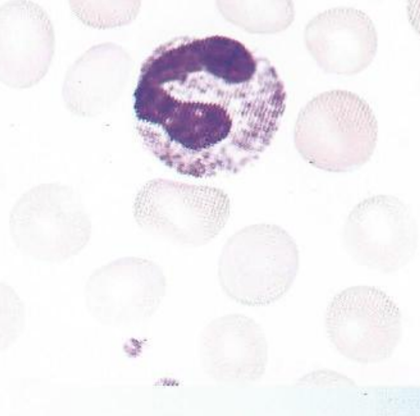
Figura 15-2C Cuerpo de Döhle.

GRANULACIÓN TÓXICA



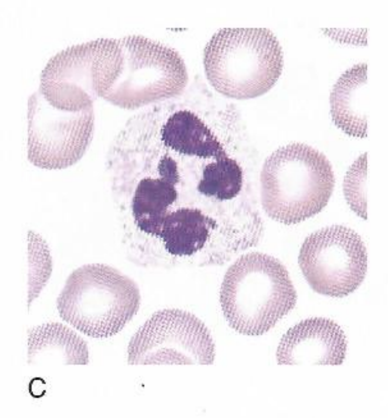
A

Figura 15-3A Granulación tóxica.



B

Figura 15-3B Granulación tóxica.



C

Figura 15-3C Neutrófilo polimorfonuclear normal.

DESCRIPCIÓN: gránulos negro azulados prominentes
LOCALIZACIÓN: citoplasma de los neutrófilos, con distribución no uniforme
COMPOSICIÓN: gránulos primarios
NÚMERO: escasos a abundantes
Asociado con: infección bacteriana, intoxicación, quemaduras, quimioterapia, embarazo

DESGRANULACIÓN/AGRANULACIÓN

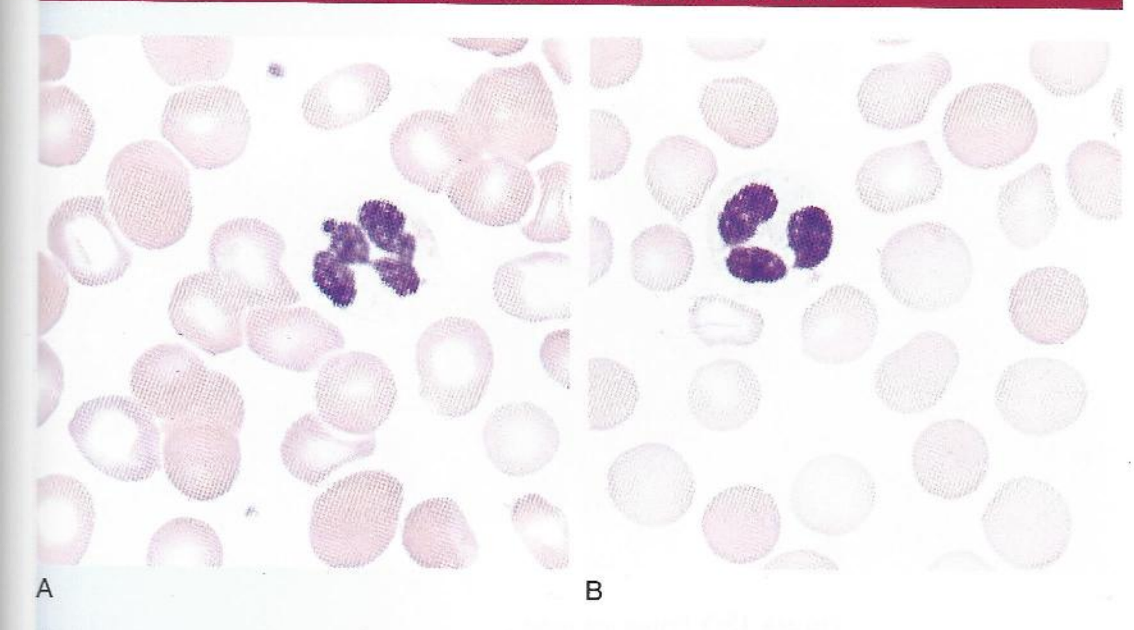
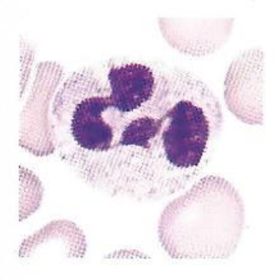


Figura 15-4A Desgranulación.

Figura 15-4B Agranulación.

DESCRIPCIÓN: disminución en el número o ausencia de gránulos específicos
Asociado con: infección, síndrome mielodisplásico



Neutrófilo normal para comparación

ERITROFAGOCITOSIS

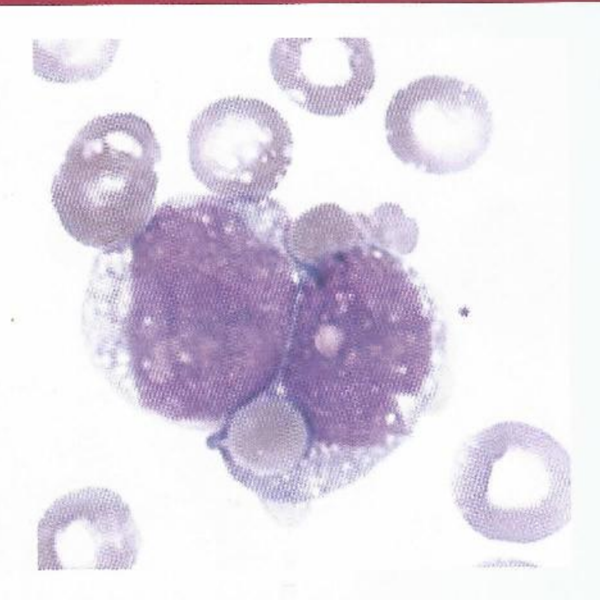
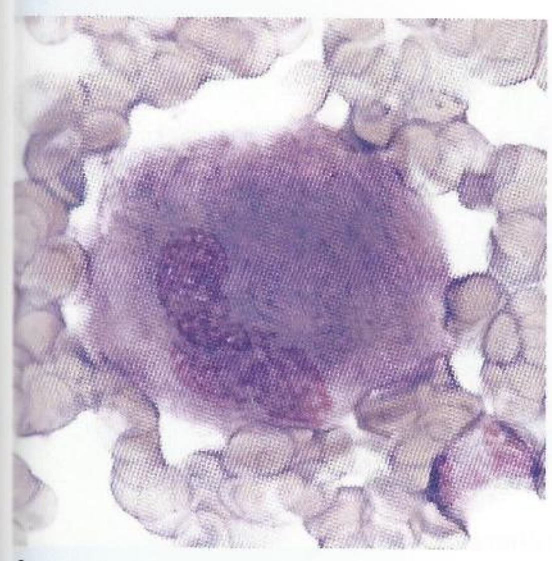


Figura 15-5 Eritrofagocitosis.

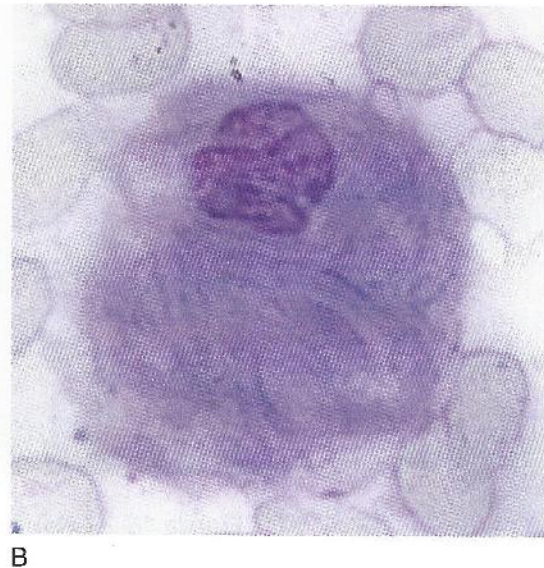
DESCRIPCIÓN: Monocito o macrófago que ha fagocitado a un eritrocito
Asociada con: histiocitosis hemofagocítica familiar, idiopática

ENFERMEDAD DE GAUCHER



A

Figura 15-6A Célula de Gaucher.



B

Figura 15-6B Célula de Gaucher.

DESCRIPCIÓN: la célula de Gaucher es un macrófago de 20 a 80 µm de diámetro, con uno o más núcleos excéntricos redondos a ovalados pequeños; el citoplasma presenta el aspecto de papel de seda arrugado; se halla en médula ósea, bazo, hígado y otros tejidos afectados.

ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK

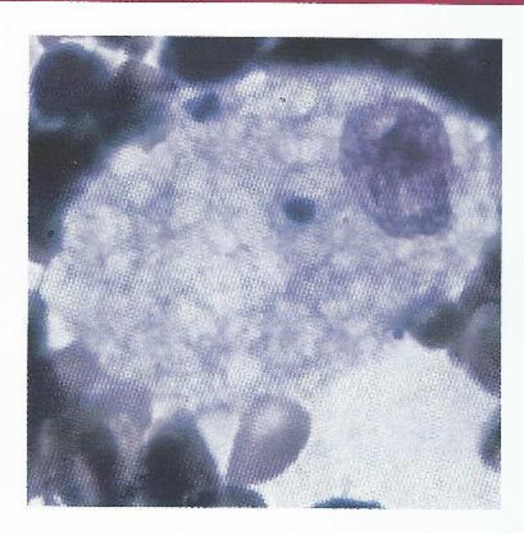


Figura 15-7 Célula de Niemann-Pick.

DESCRIPCIÓN: la célula de Niemann-Pick es un macrófago de 20 a 90 μm de diámetro, con un núcleo excéntrico pequeño y un citoplasma espumoso. Se encuentra en médula ósea y tejido linfoide. Se pueden hallar linfocitos vacuolados en la sangre periférica de los pacientes con enfermedad de Niemann-Pick.

HISTIOCITO AZUL MARINO

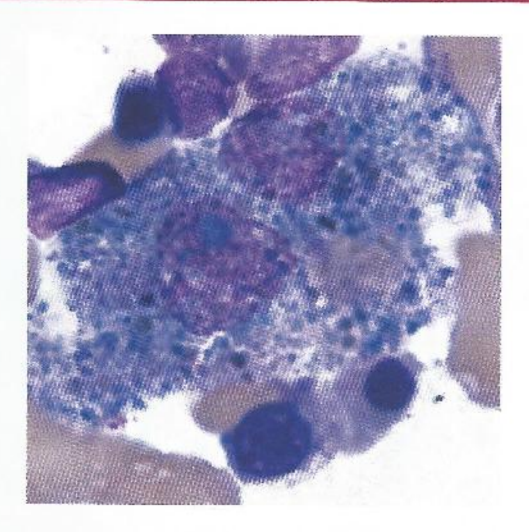


Figura 15-8 Histiocito azul marino.

DESCRIPCIÓN: el histiocito azul marino es un macrófago de 20 a 60 μm de diámetro, con un núcleo excéntrico. El citoplasma contiene un número variable de gránulos azul verdosos prominentes. Estas células se hallan en el bazo, hígado y médula ósea.

Asociado con: histiocitosis azul marina familiar, enfermedades mieloproliferativas

ANOMALÍA DE MAY-HEGGLIN

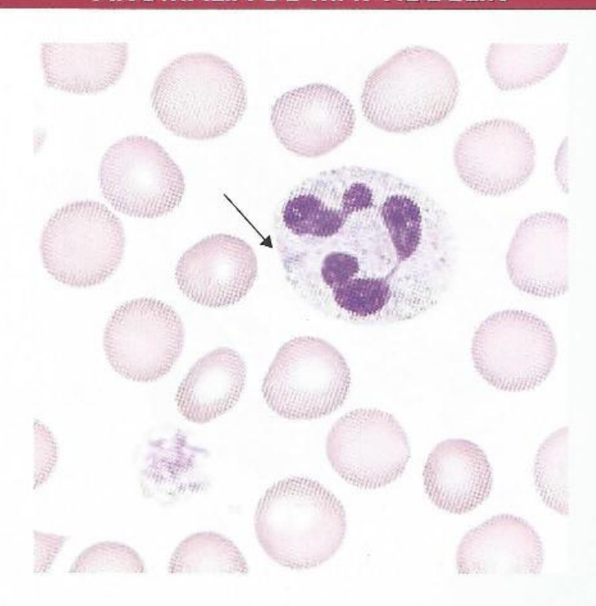
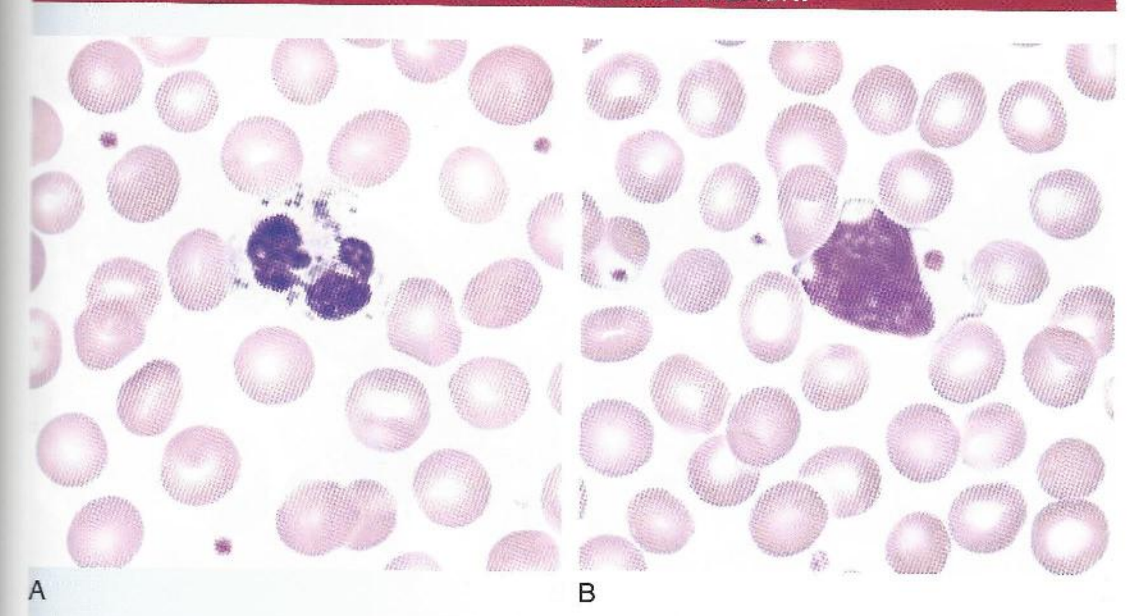


Figura 15-9 Anomalía de May-Hegglin.

DESCRIPCIÓN: esta anomalía se caracteriza por la presencia de trombocitopenia con plaquetas grandes, raras o ambas y grandes inclusiones que se asemejan a los cuerpos de Döhle en todos los leucocitos con ausencia de granulación tóxica.

NOTA: estas inclusiones se observan esporádicamente con microscopio óptico, pero siempre se detectan por microscopia electrónica

ANOMALÍA DE CHÉDIAK-HIGASHI



A

B

Figura 15-10A Anomalía de Chédiak-Higashi; neutrófilo con gránulos.

Figura 15-10B Anomalía de Chédiak-Higashi; linfocito con gránulo.

DESCRIPCIÓN: grandes gránulos grises azulados en el citoplasma de muchos monocitos y granulocitos. Los linfocitos pueden contener grandes gránulos rojo violáceos.

ANOMALÍA DE ALDER REILLY

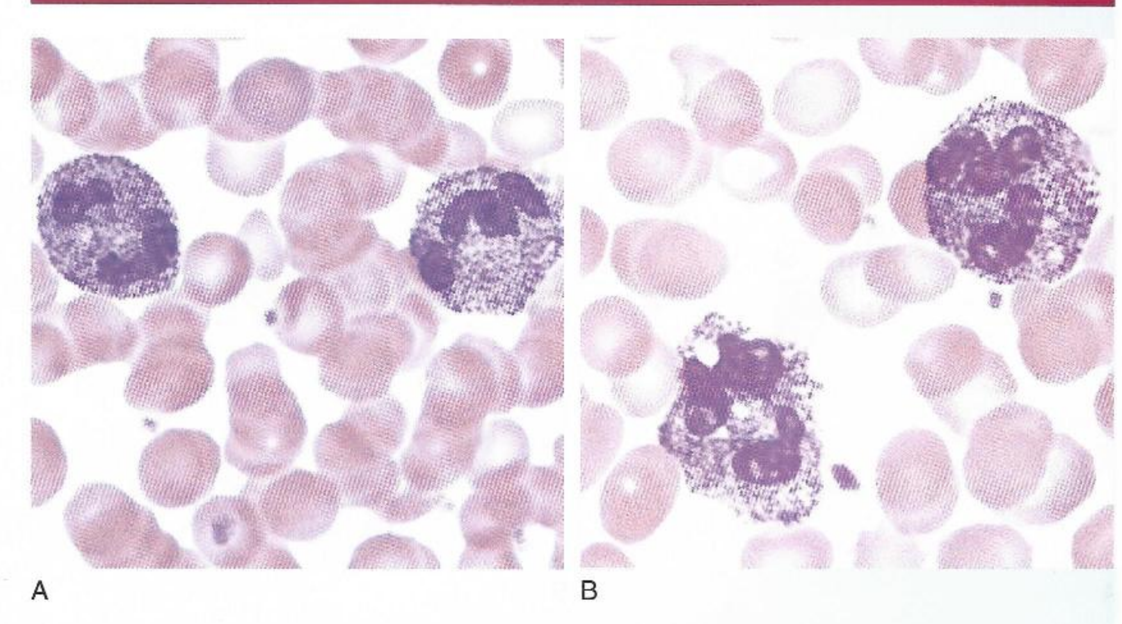


Figura 15-11A Anomalía de Alder Reilly (por cortesía de Dennis P. O'Malley, MD; US Labs, Irvine, California).

Figura 15-11B Anomalía de Alder Reilly (por cortesía de Dennis P. O'Malley, MD; US Labs, Irvine, California).

DESCRIPCIÓN: gránulos de color violeta intenso a lila, difíciles de distinguir de la granulación tóxica; se hallan en neutrófilos y ocasionalmente en eosinófilos y basófilos.

Asociada con: síndromes de Hurler y Hunter

BASTONES DE AUER

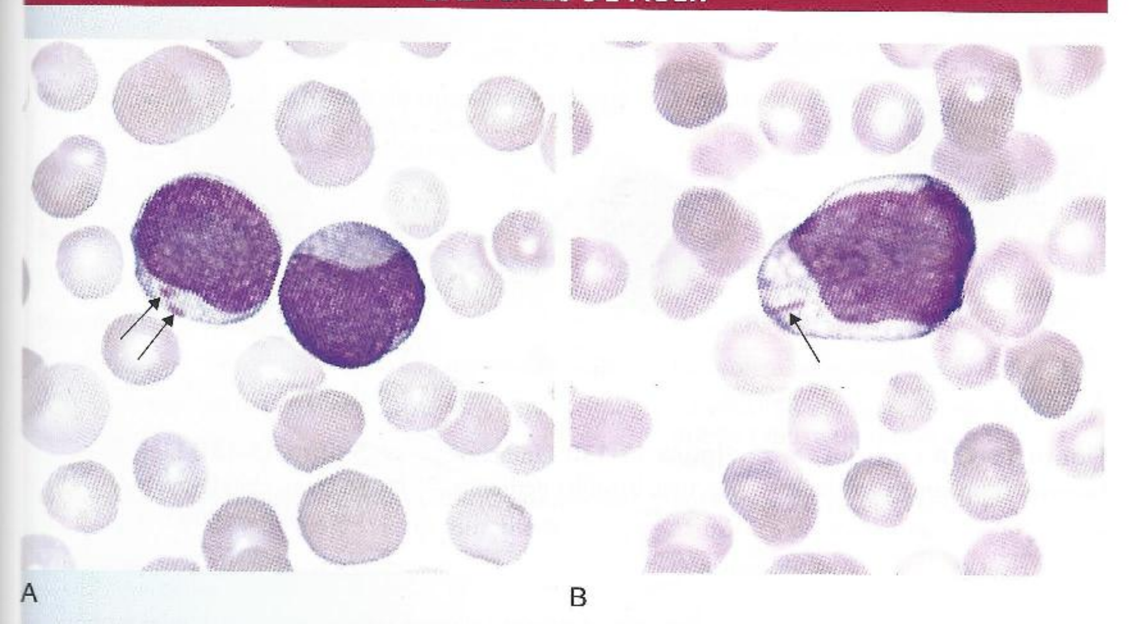


Figura 15-12A Bastones de Auer.

Figura 15-12B Bastón de Auer.

DESCRIPCIÓN: gránulos primarios fusionados; en general, en forma de bastón; en ocasiones redondos
COLOR: rojo
LOCALIZACIÓN: citoplasma
NÚMERO: único o múltiples
Asociados con: leucemia aguda en mieloblastos y promielocitos leucémicos, FAB† M1 a M6

† Clasificación de leucemia aguda franco-americana-británica

LINFOCITOS REACTIVOS

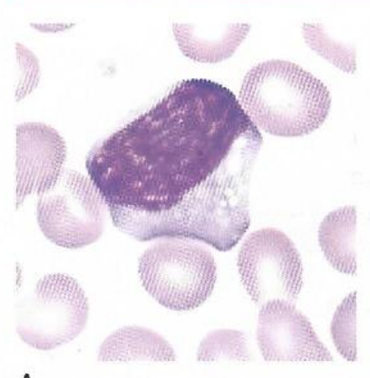

A

Figura 15-13A Linfocito reactivo, citoplasma vacuolado.

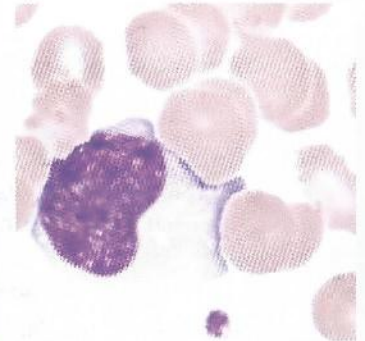

B

Figura 15-13B Linfocito reactivo, basofilia periférica.

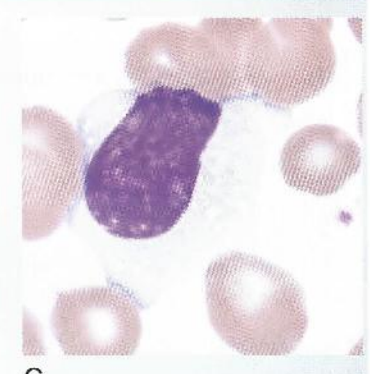

C

Figura 15-13C Linfocito reactivo, citoplasma indentado por células adyacentes.

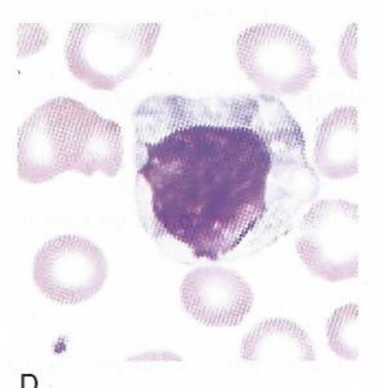

D

Figura 15-13D Linfocito reactivo, basofilia radial.

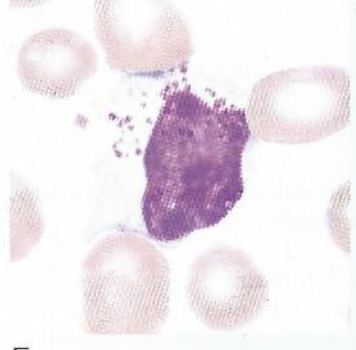

E

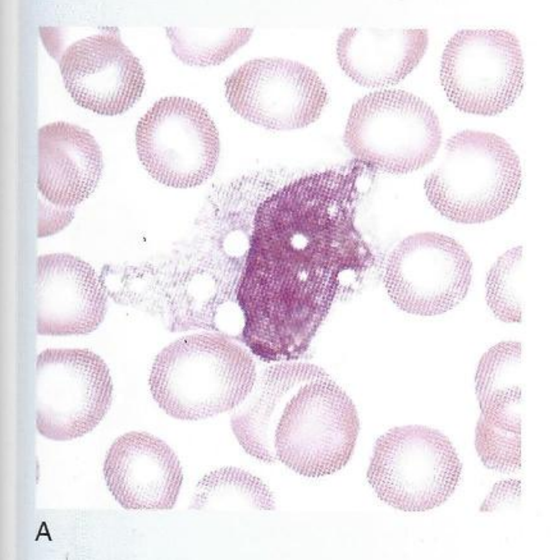
Figura 15-13E Linfocito reactivo, grandes gránulos azurófilos.

FORMA: pleomorfos; fácilmente indentables por las células que los rodean
TAMAÑO: 10-30 µm
NÚCLEO: irregular
Nucléolo: ocasionalmente presente
Cromatina: cuando se compara con el de los linfocitos en reposo, el patrón de cromatina es menos denso y puede ser fino y disperso.
CITOPLASMA: azul pálido a intensamente basófilo; puede teñirse de manera no uniforme con basofilia periférica o radial
Gránulos: puede presentar un número elevado de gránulos azurófilos
Vacuolas: ocasionales
Asociados con: infección viral y otras estimulaciones antigénicas, incluido trasplante de órganos
NOTA: si bien los linfocitos reactivos presentan cambios tanto en el núcleo como en el citoplasma, se los incluye en este capítulo porque los cambios citoplasmáticos son la característica más prominente.

Cuadro 15-1 Monocito *y* linfocito reactivo: características diferenciales

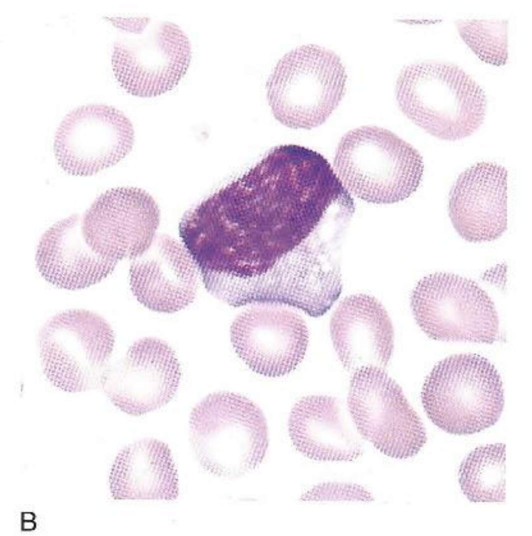
	Monocito	Linfocito reactivo
Forma	Pleomorfo; puede presentar seudópodos, que tienden a "empujar hacia afuera" a las células que lo rodean	Pleomorfo; fácilmente indentable por las células que lo rodean
Tamaño	12-20 μm	10-30 μm
Núcleo	Redondo, ovalado, en forma de herradura o riñón, puede presentar circunvoluciones similares al cerebro	Irregular, alargado, extendido, en ocasiones redondo
Nucléolo	Ausente	Ocasionalmente presente
Cromatina	De entramado laxo, similar al encaje	Variable; en grumos o fina y dispersa
Citoplasma	Azul grisáceo	Azul pálido a intensamente basófilo; puede teñirse de manera no uniforme
Gránulos	Abundantes, finos y rojos, pueden dar un aspecto de vidrio esmerilado	Pueden ser escasos gránulos azurófilos prominentes
Vacuolas	Ausentes a numerosas	Ocasionales

Es importante utilizar tantos criterios como sea posible para identificar las células. A menudo es difícil diferenciar las células en forma aislada; se deben examinar las características nucleares y citoplasmáticas de las células presentes en múltiples campos. Considerar "la compañía que tienen".



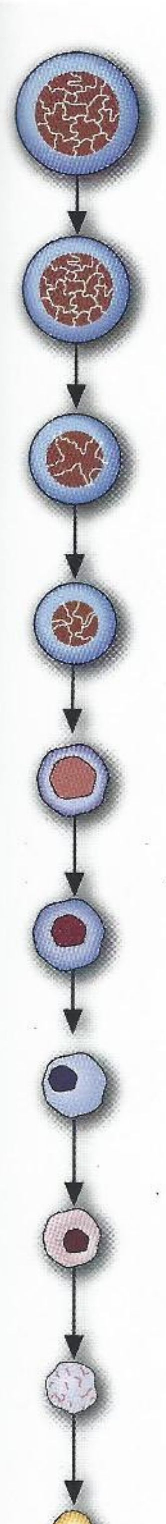
A

Figura 15-14A Monocito. Nótese el citoplasma azul grisáceo con finos gránulos rojos. El núcleo tiene circunvoluciones similares al cerebro. La célula "empuja hacia fuera" a las células que la rodean. Las vacuolas se hallan presentes en ambas células.



B

Figura 15-14B Linfocito reactivo. Nótese el citoplasma azul con la periferia azul más oscuro. La célula está indentada por las células que la rodean. El núcleo es alargado. Las vacuolas se hallan presentes en ambas células.



CAPÍTULO

16

Leucemia mieloide aguda

La clasificación franco-americana-británica (FAB) de las leucemias agudas, los trastornos mieloproliferativos y los síndromes mielodisplásicos ha sido ampliamente utilizada desde el comienzo de la década de 1980. El sistema FAB se basó principalmente en criterios morfológicos y reacciones citoquímicas. Sin embargo, este sistema presentaba limitaciones, en especial las relacionadas con la imposibilidad de diferenciar entre las leucemias linfoides mediante el empleo de la citoquímica.

Los avances tecnológicos expandieron las herramientas de diagnóstico o pronóstico y tratamiento, con lo que se hizo evidente la necesidad de un nuevo sistema de clasificación. En 1995, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció un sistema de clasificación basado en la morfología, la inmunofenotipificación, las características genéticas, como el cariotipo y el análisis molecular, y las características clínicas. Entre los cambios en la clasificación se encuentra la reducción de los blastos necesarios para el diagnóstico de leucemia aguda del 30% al 20%. El sistema de la OMS ha sido ampliamente publicado; el lector se remitirá a las publicaciones de la OMS* o a los artículos de las publicaciones científicas que tratan este sistema.

Dado que el presente atlas es de morfología y que un análisis detallado de los sistemas de clasificación se encuentra más allá de los objetivos de este libro, se continuará con la descripción de las características citológicas con la correspondiente salvedad de que se está presentando sólo un criterio. Se incorporarán recuadros simples cuando corresponda.

*De Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, editores: World Health Organization classification of tumors: pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues, Lyon, Francia, 2001, IARC Press.

Recuadro 16-1 Leucemias mieloides agudas

Clasificación FAB

- M0 a M7

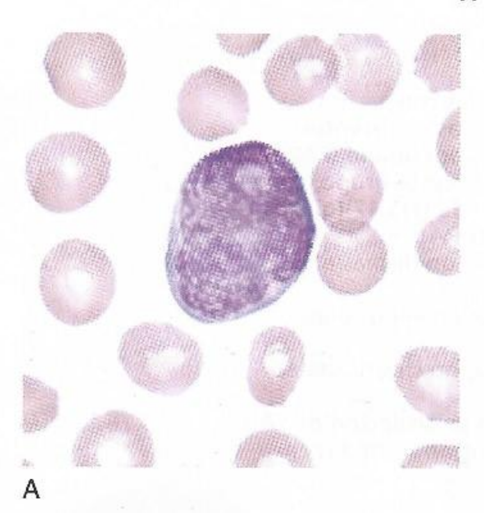
Clasificación OMS

- Leucemias mieloides agudas con translocaciones citogenéticas recurrentes
  - La leucemia promielocítica aguda (FAB M3) se encuentra incluida en este grupo, con el hallazgo característico de t(15;17)(q22;q11-12) y variantes, PML/RARA
- Leucemia mieloide aguda con displasia multilinaje
- Leucemia mieloide aguda y mielodisplasia, asociada a tratamiento
- Leucemia mieloide aguda, no clasificada en otra categoría
  - Las FAB M0 a M7, con la excepción de FAB M3 y M4Eo, se encuentran incluidas en este grupo.

FAB, clasificación franco-americana-británica; *OMS*, Organización Mundial de la Salud

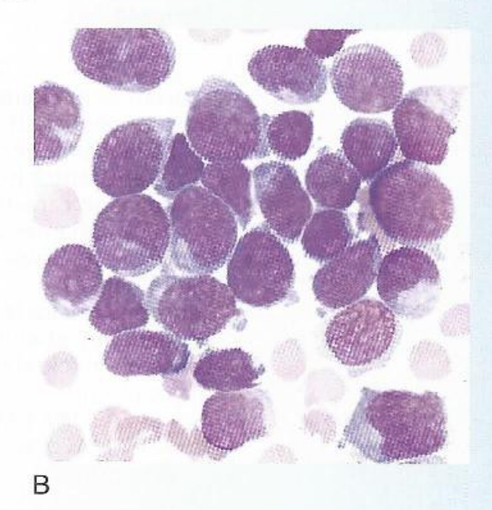
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA MÍNIMAMENTE DIFERENCIADA

FAB* M0



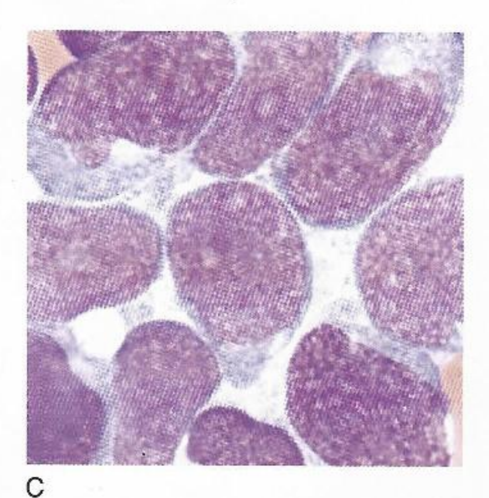
A

Figura 16-1A Sangre periférica (×1.000).



B

Figura 16-1B Médula ósea (×500).



C

Figura 16-1C Médula ósea (×1.000).

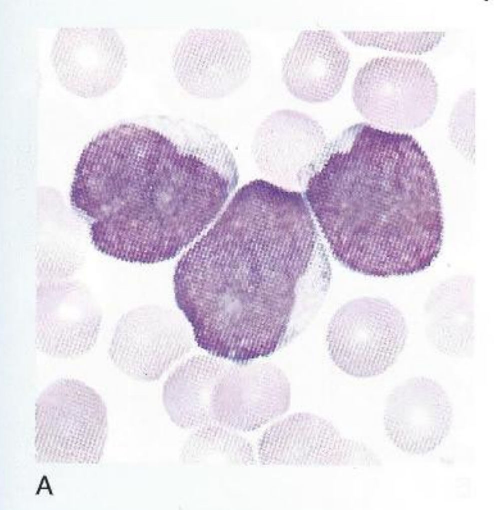
Sangre periférica: blastos agranulares grandes, trombocitopenia

Médula ósea: > 20% de blastos de todas las células nucleadas (TCN), > 90% de blastos de todas las células no eritroides (CNE), mieloperoxidasa (MPO) negativa (véase Figura 21-1A), Sudán negro B (SNB) negativo (véase Figura 21-1B)

*Clasificación franco-americana-británica de las leucemias agudas.

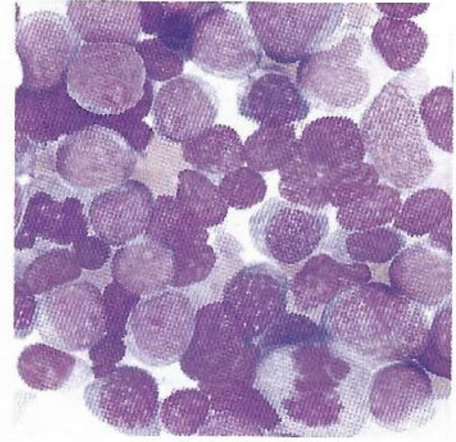
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SIN DIFERENCIACIÓN

FAB M1



A

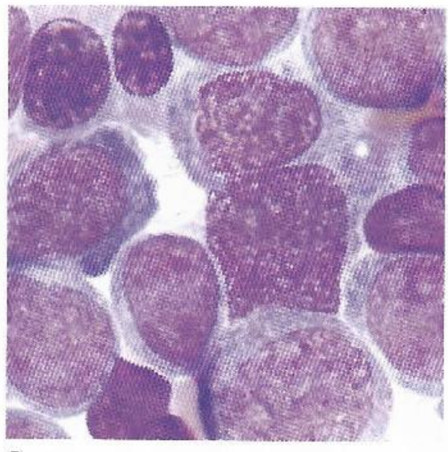
Figura 16-2A Sangre periférica (×1.000).



B

Figura 16-2B Médula ósea (×500).

Sangre periférica: blastos, trombocitopenia, bastones de Auer ± (véase Figura 15-12)
Médula ósea: > 20% de blastos de TCN, > 90% blastos de CNE, MPO/SNB positivos en ≥ 3% de las células (véanse Figuras 21-1A y 21-1B)

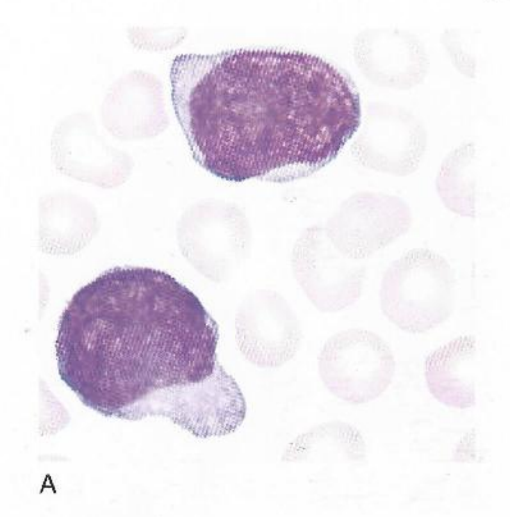


C

Figura 16-2C Médula ósea (×1.000).

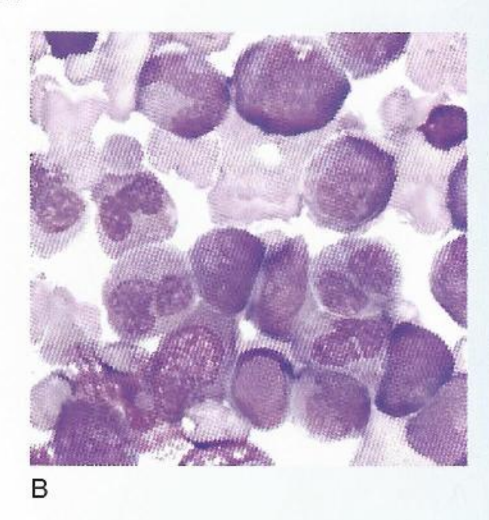
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA CON DIFERENCIACIÓN

FAB M2



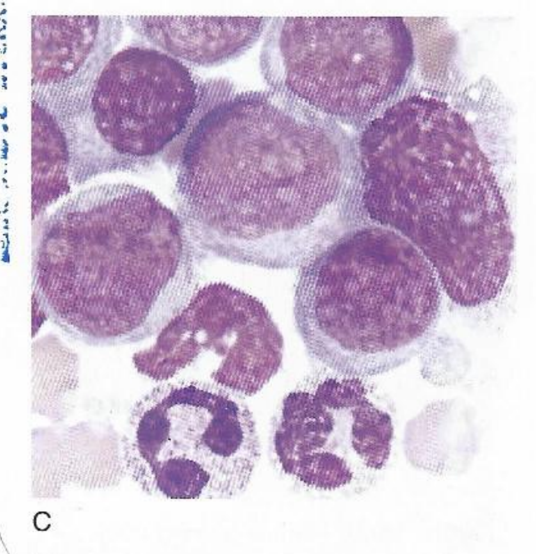
A

Figura 16-3A Sangre periférica (×1.000).



B

Figura 16-3B Médula ósea (×500).



C

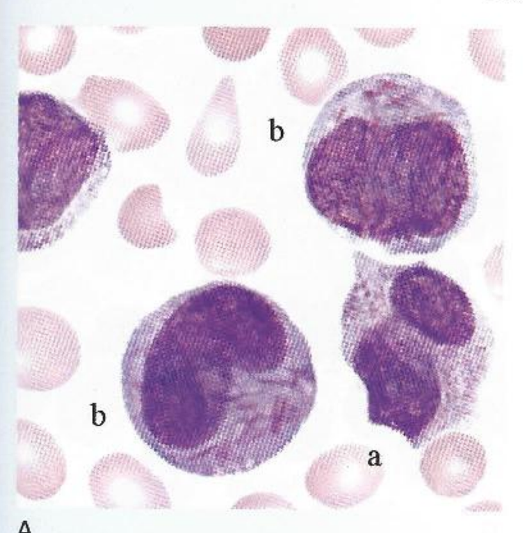
Figura 16-3C Médula ósea (×1.000).

Sangre periférica: blastos con alguna maduración, bastones de Auer ±, trombocitopenia

Médula ósea: > 20% blastos de TCN, < 90% de blastos de CNE, > 10% de componente granulocítico, < 20% de componente monocítico, maduración más allá del estadio de promielocito en > 10% de CNE, MPO/SNB positivos en ≥ 3% de las células (véanse Figuras 21-1A y 21-1B), bastones de Auer ±

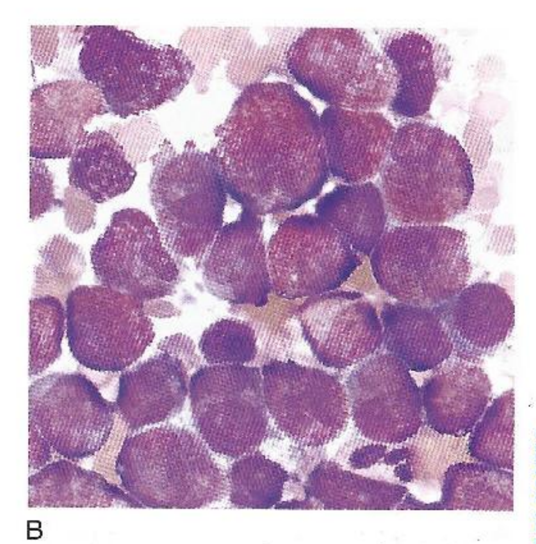
LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA

FAB M3



A

Figura 16-4A Sangre periférica. *a,* Promielocito hipergranular (×1.000); *b,* Células *faggot.*

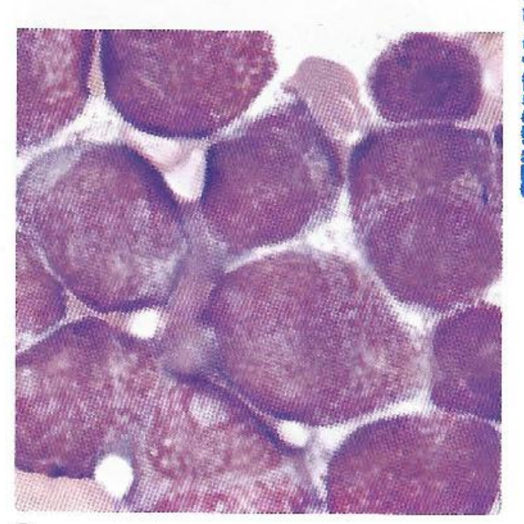


B

Figura 16-4B Médula ósea (×500).

Sangre periférica: promielocitos hipergranulares, núcleos frecuentemente bilobulados o con aspecto de riñón, múltiples bastones de Auer posibles, pueden estar en manojos (células *faggot*)

Médula ósea: promielocitos hipergranulares, núcleos frecuentemente bilobulados o con aspecto de riñón, múltiples bastones de Auer, MPO/SNB fuertemente positivos (véanse Figuras 21-1A y 21-1B)



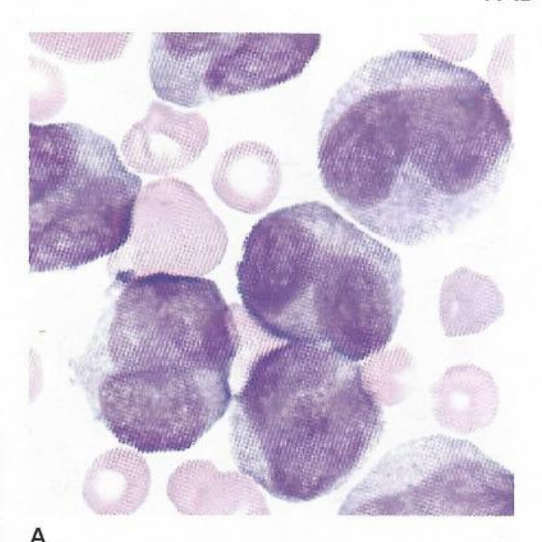
C

Figura 16-4C Médula ósea (×1.000).

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
BIBLIOTECA

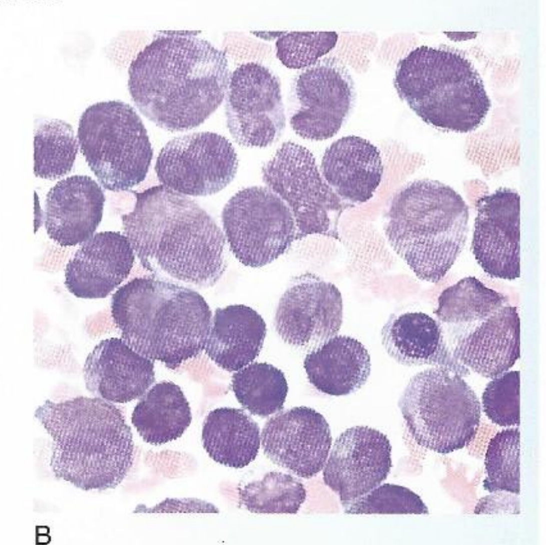
LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA, VARIANTE MICROGRANULAR

FAB M3m



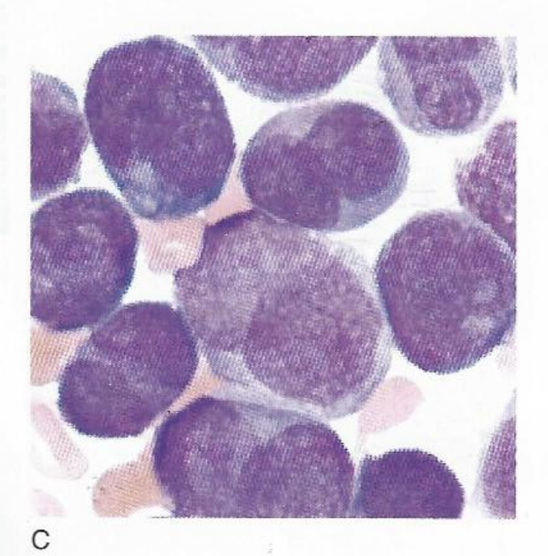
A

Figura 16-5A Sangre periférica (×1.000).



B

Figura 16-5B Médula ósea (×500).



C

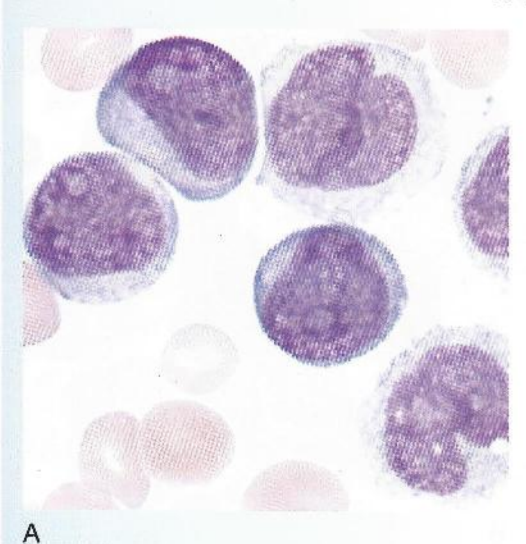
Figura 16-5C Médula ósea (×1.000).

Sangre periférica: núcleos profundamente indentados; gránulos no visibles en el microscopio óptico, pero observables por microscopia electrónica (ME)

Médula ósea: promielocitos agranulares, con núcleos profundamente indentados, MPO/SNB fuertemente positivos (véanse Figuras 21-1A y 21-1B)

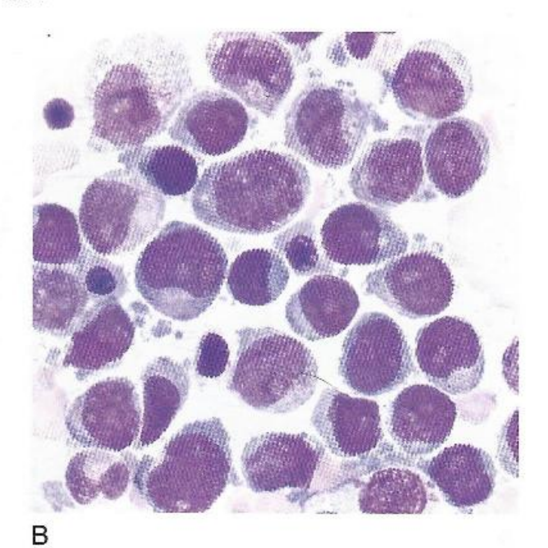
LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA AGUDA

FAB M4



A

Figura 16-6A Sangre periférica (×1.000).

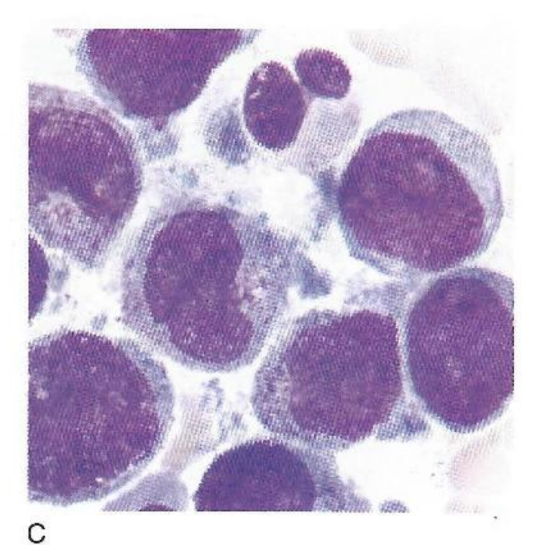


B

Figura 16-6B Médula ósea (×500).

Sangre periférica: mieloblastos y otras células mieloides inmaduras, células monocitoides, trombocitopenia, bastones de Auer ±

Médula ósea: mieloblastos, promielocitos y otros precursores mieloides comprenden entre el 30% y el 80% de CNE, componente monocítico > 20%, MPO positiva > 3% (véase Figura 21-1A), α-naftilbutirato esterasa (NBE) positiva (véase Figura 21-1C), bastones de Auer ±

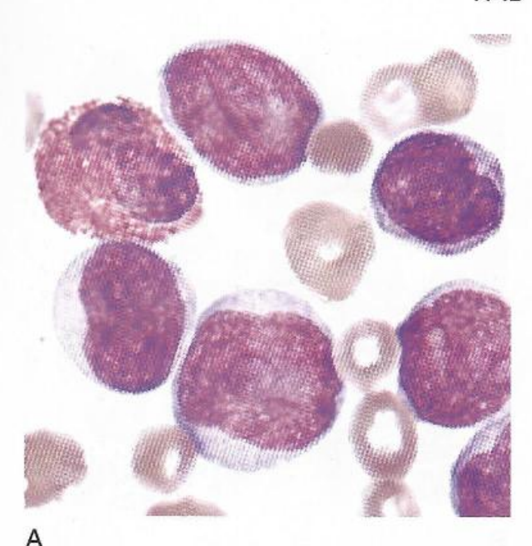


C

Figura 16-6C Médula ósea (×1.000).

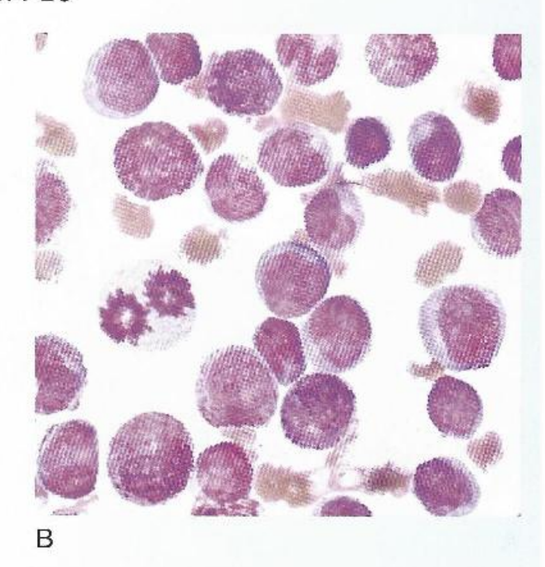
LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA AGUDA CON EOSINOFILIA

FAB M4 Eo



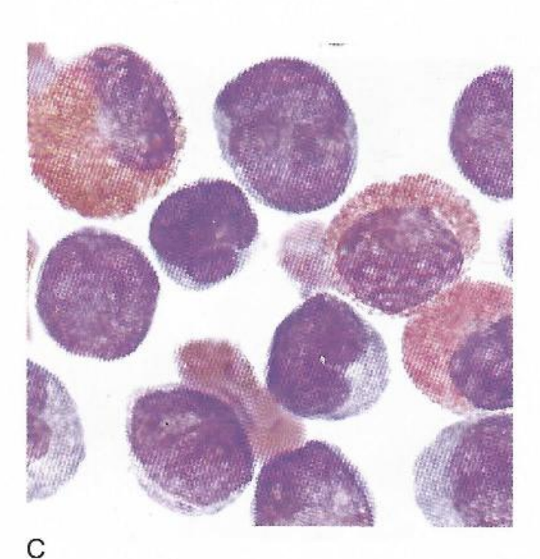
A

Figura 16-7A Sangre periférica (×1.000).



B

Figura 16-7B Médula ósea (×500).



C

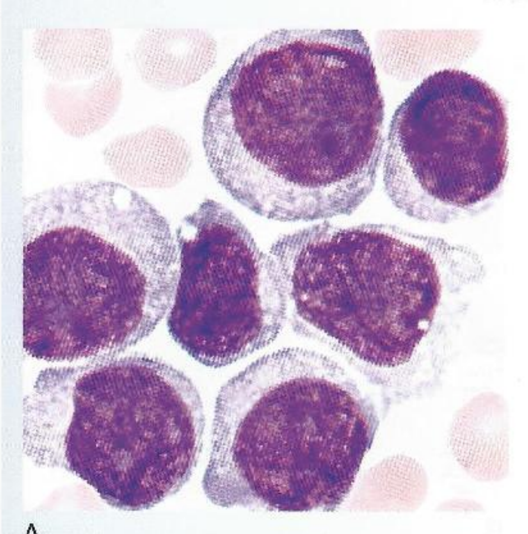
Figura 16-7C Médula ósea (×1.000).

Sangre periférica: mieloblastos y otras células mieloides inmaduras, células monocitoides, trombocitopenia

Médula ósea: mieloblastos, promielocitos y otros precursores mieloides comprenden entre el 30% y 80% de CNE, componente monocítico > 20%, MPO positiva > 3% de las células (véase Figura 21-1A), NBE positiva (véase Figura 21-1C), bastones de Auer ±, eosinófilos > 5%; pueden ser híbridos con gránulos basófilos

LEUCEMIA MONOCÍTICA AGUDA POCO DIFERENCIADA

FAB M5a



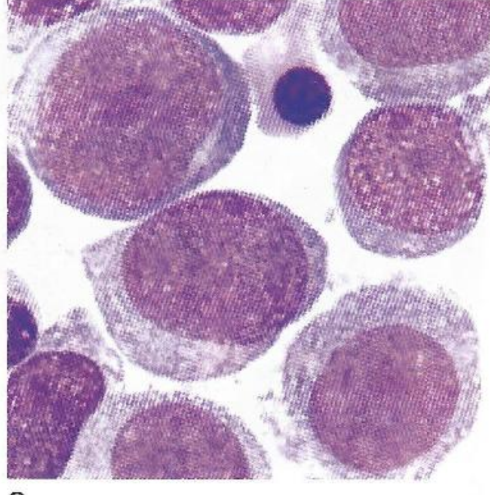
A

Figura 16-8A Sangre periférica (×1.000).

B

Figura 16-8B Médula ósea (×500).

Sangre periférica: blastos, trombocitopenia
Médula ósea: > 20% blastos, > 80% presentan morfología monocítica, < 20% componente granulocítico, MPO positiva < 3% (véase Figura 21-1A), NBE positiva (véase Figura 21-1C)

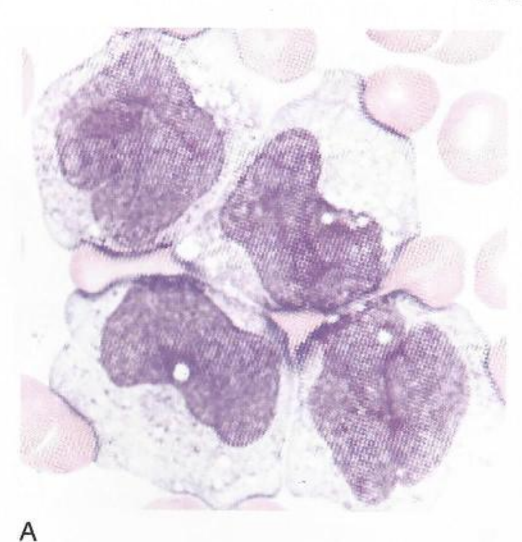


C

Figura 16-8C Médula ósea (×1.000).

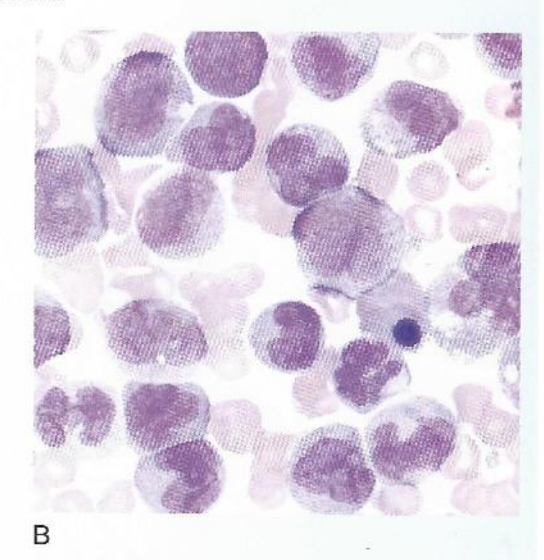
LEUCEMIA MONOCÍTICA AGUDA BIEN DIFERENCIADA

FAB M5b



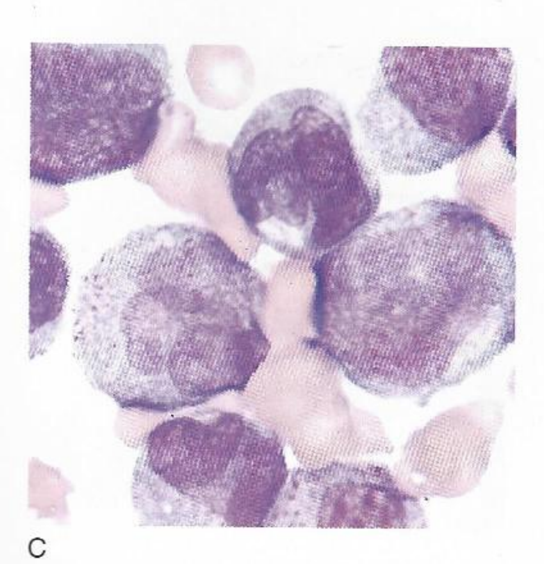
A

Figura 16-9A Sangre periférica (×1.000).



B

Figura 16-9B Médula ósea (×500).



C

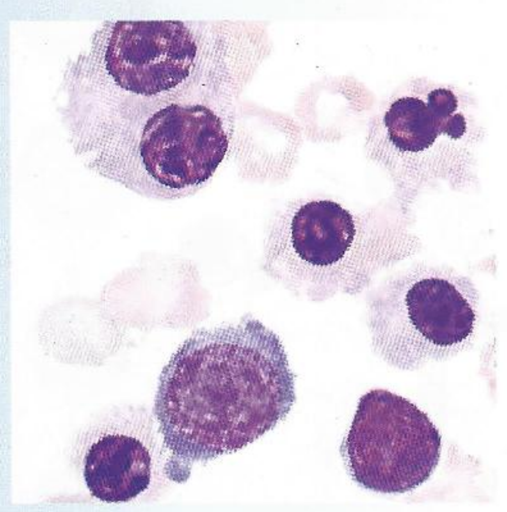
Figura 16-9C Médula ósea (×1.000).

Sangre periférica: blastos, células monocitoides, trombocitopenia

Médula ósea: componente monocítico > 80%, monoblastos < 80% con promonocitos y monocitos, MPO positiva < 3% (véase Figura 21-1A), NBE positiva (véase Figura 21-1C)

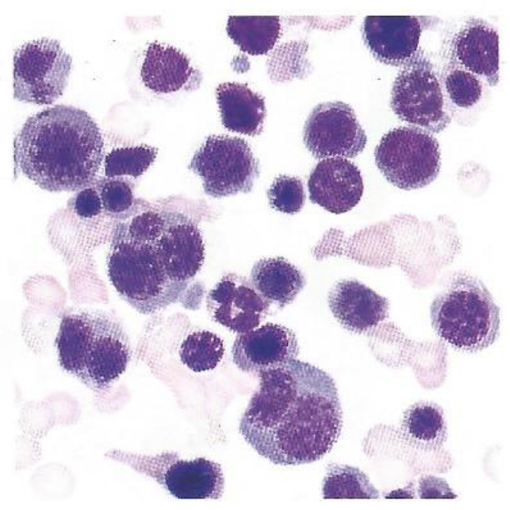
ERITROLEUCEMIA AGUDA

FAB M6



A

Figura 16-10A Sangre periférica (×1.000).

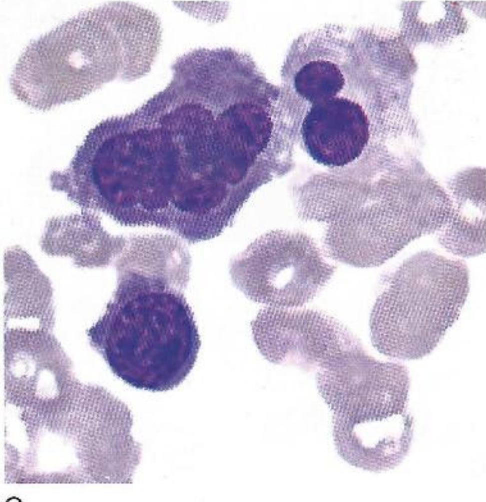


B

Figura 16-10B Médula ósea (×500).

Sangre periférica: tombocitopenia; población eritroide dimórfica y dicrómica; punteado basófilo; eritrocitos nucleados; blastos ±

Médula ósea: ≥ 20% de blastos CNE, ≥ 50% blastos de TCN, precursores eritroides raros, positivos para tinción de ácido periódico de Schiff (PAS) con patrón "grueso" o en bloque (véase Figura 21-1D)

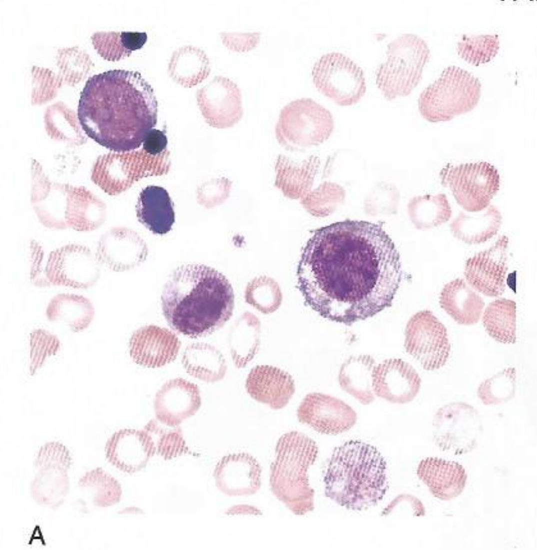


C

Figura 16-10C Médula ósea (×1.000).

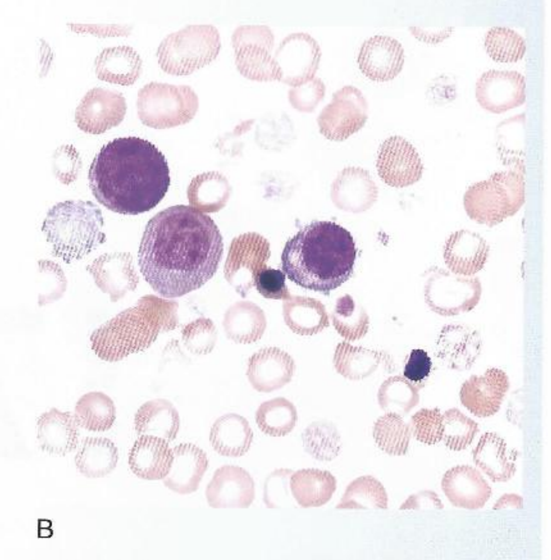
LEUCEMIA MEGACARIOCÍTICA AGUDA

FAB M7



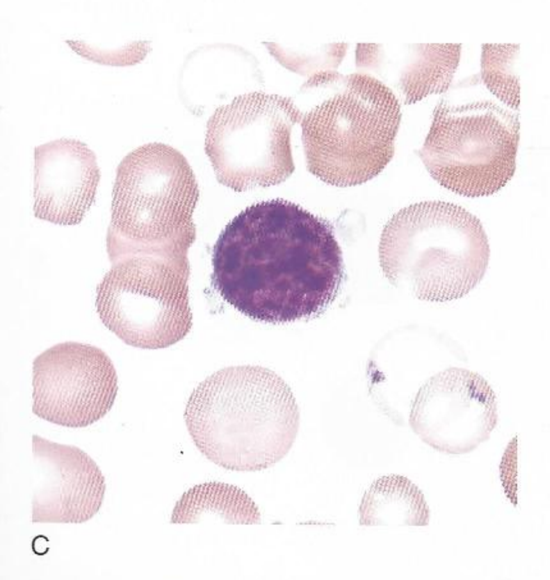
A

Figura 16-11A Sangre periférica (×500).



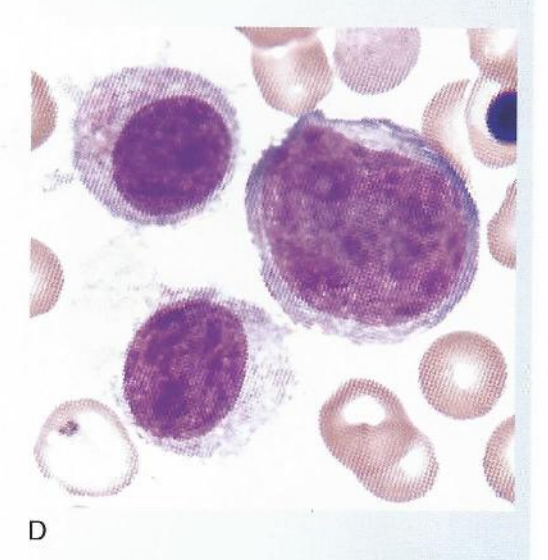
B

Figura 16-11B Sangre periférica (×500).



C

Figura 16-11C Sangre periférica (×1.000).

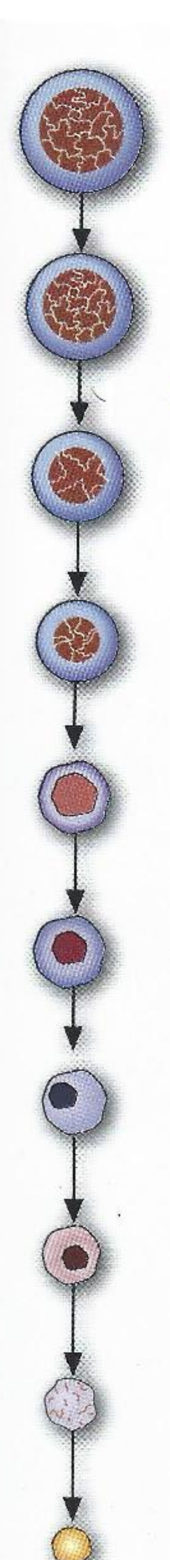


D

Figura 16-11D Sangre periférica (×1.000).

Sangre periférica: micromegacariocitos ±, blastos pleomórficos, blastos con citoplasma agranular, el recuento de plaquetas puede ser normal o elevado

Médula ósea: en general produce una punción seca; > 20% de blastos de TCN, > 30% de megacarioblastos; de tamaño heterogéneo, con elevada relación N/C; pueden presentar abundante citoplasma que brota; MPO/SNB negativos (véanse Figuras 21-1A y 21-1B); positivos para peroxidasa de plaquetas por microscopia electrónica; inmunotinción positiva para factor VIII (véase Figura 21-4)



CAPÍTULO

17

Leucemia linfoide aguda

Las leucemias linfocíticas no se clasifican según criterios morfológicos sino por una combinación de perfiles citogenéticos, genotipo e inmunofenotipo. Las morfologías linfoides previamente denominadas L1 y L2 según la clasificación FAB pueden ser pre-B o pre-T. La leucemia L3 según la FAB se clasifica por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una neoplasia madura (linfoma de Burkitt) (véase Figura 20-8).

Recuadro 17-1 Leucemias linfoides agudas

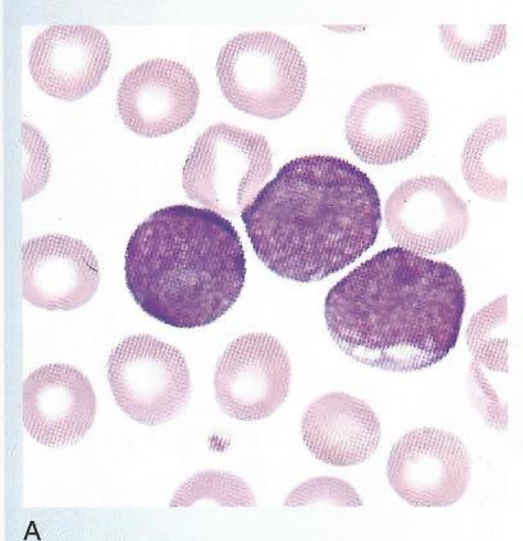
Clasificación FAB
- LLA L1
- LLA L2
- LLA L3 (ya no se la considera una leucemia aguda; véase Capítulo 20)

Clasificación de la OMS
- Leucemias/linfoma linfoblástica de precursor B (Pre-B)
- Leucemias/linfoma linfoblástica de precursor T (Pre-T)

LLA, leucemia linfoide aguda.

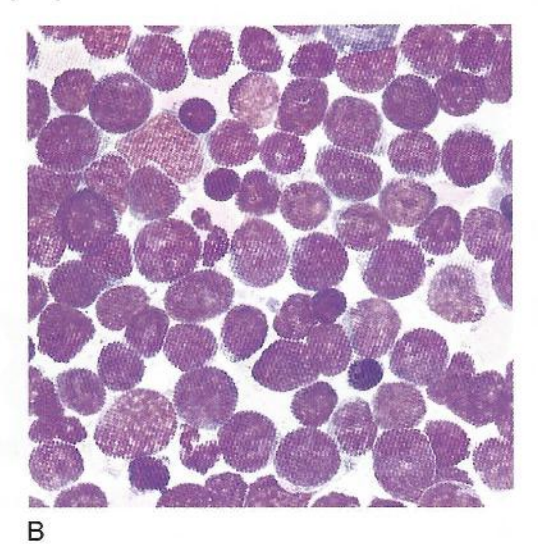
LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

Linfoblastos pequeños



A

Figura 17-1A Sangre periférica (×1.000).

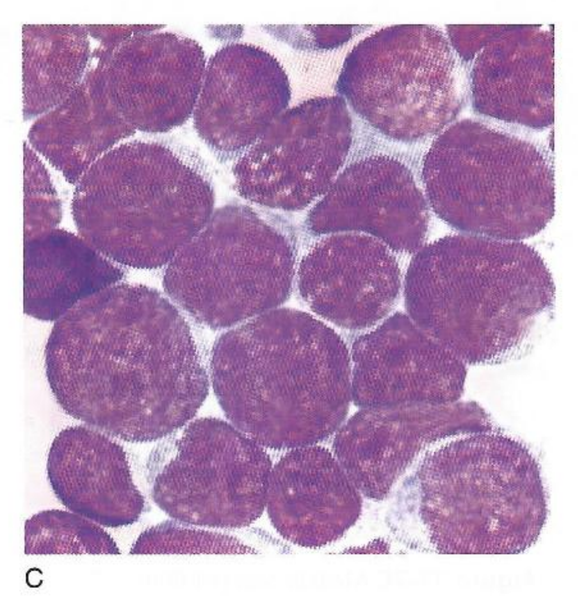


B

Figura 17-1B Médula ósea (×500).

Sangre periférica: blastos ±, blastos pequeños con escaso citoplasma azul y nucléolo redondo, trombocitopenia

Médula ósea: > 20% de blastos; población homogénea mieloperoxidasa (MPO) negativa (véase Figura 21-1A), Sudán negro B (SNB) negativo (véase Figura 21-1B), ácido peryódico de Schiff (PAS) variable, a menudo positivo (véase Figura 21-1D)

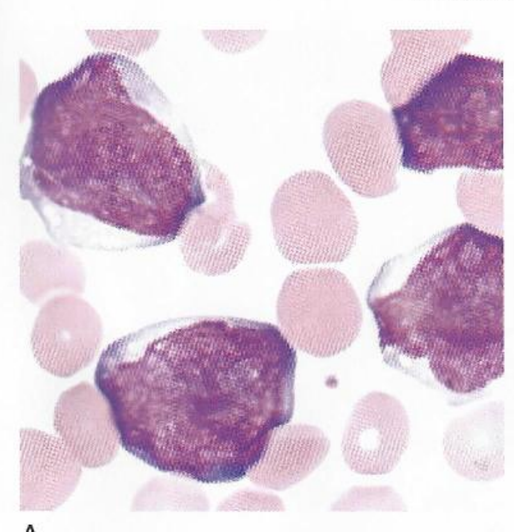


C

Figura 17-1C Médula ósea (×1.000).

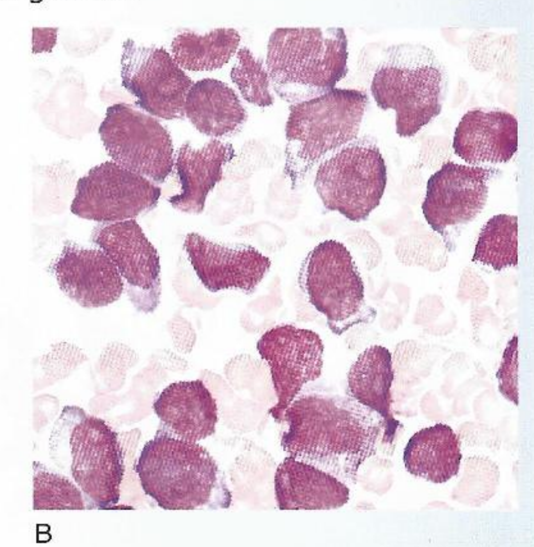
LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

Linfoblastos grandes



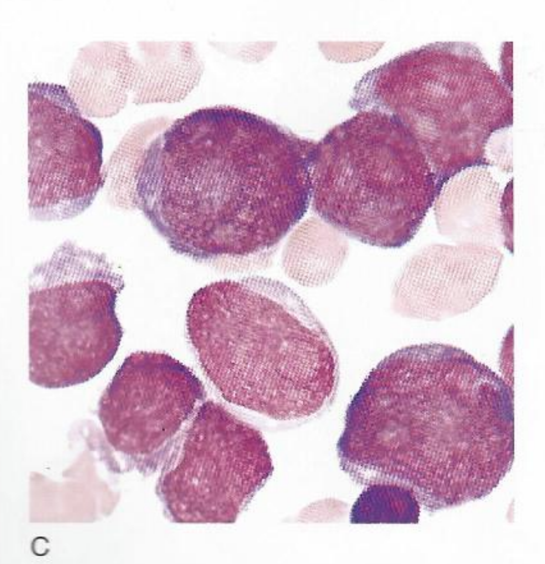
A

Figura 17-2A Sangre periférica (×1.000).



B

Figura 17-2B Médula ósea (×500).

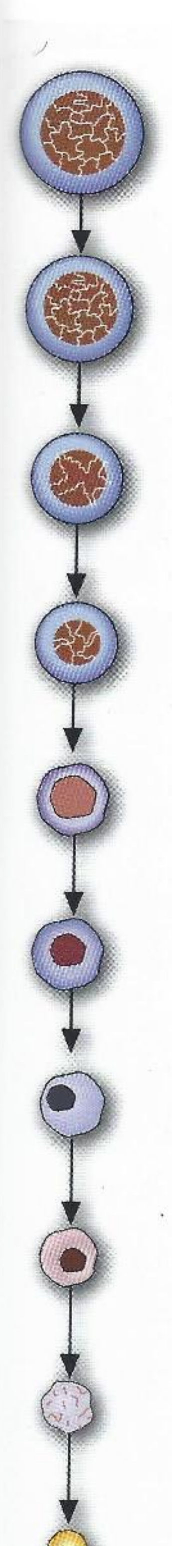


C

Figura 17-2C Médula ósea (×1.000).

Sangre periférica: blastos de tamaño 2 a 3 veces mayor que los linfocitos en reposo, citoplasma moderado, membrana nuclear irregular, nucléolo prominente, trombocitopenia, difícil de distinguir morfológicamente de la leucemia mieloide aguda

Médula ósea: > 20% de blastos, población heterogénea, mieloperoxidasa (MPO) negativa (véase Figura 21-1A), Sudán negro B (SNB) negativo (véase Figura 21-1B), ácido peryódico de Schiff (PAS) variable, a menudo positivo (véase Figura 21-1D)



CAPÍTULO

18

Trastornos mieloproliferativos

Recuadro 18-1 Síndromes mieloproliferativos

Clasificación FAB

- Policitemia vera
- Trombocitemia esencial
- Mielofibrosis
- LMC

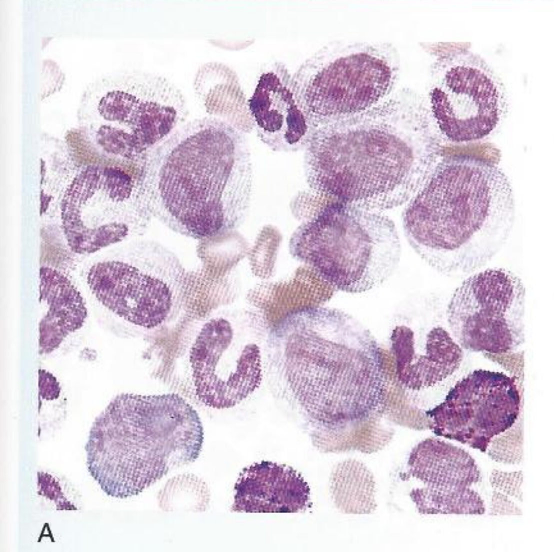
Clasificación de la OMS

- Policitemia vera
- Trombocitemia esencial
- Mielofibrosis idiopática crónica
- Leucemia mielógena crónica, cromosoma Filadelfia positivo (ph)[t(9;22)(q34q11),BCR/ABL]
- Leucemia neutrofílica crónica
- Leucemia eosinofílica crónica/síndrome hipereosinofílico

La LMC cromosoma Filadelfia negativo, la leucemia mielomonocítica crónica y la leucemia mielomonocítica juvenil pertenecen a una nueva clasificación de la OMS de trastornos mielodisplásicos/mieloproliferativos

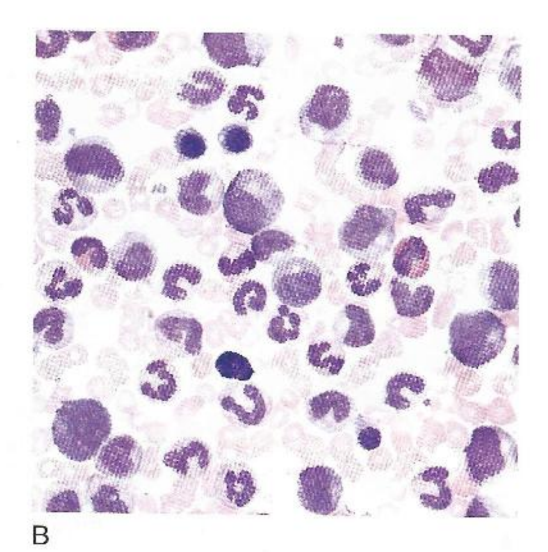
FAB, clasificación franco-americana-británica; *LMC*, leucemia mielógena crónica; *OMS*, Organización Mundial de la Salud

LEUCEMIA MIELÓGENA CRÓNICA (LMC)



A

Figura 18-1A Sangre periférica (×1.000).

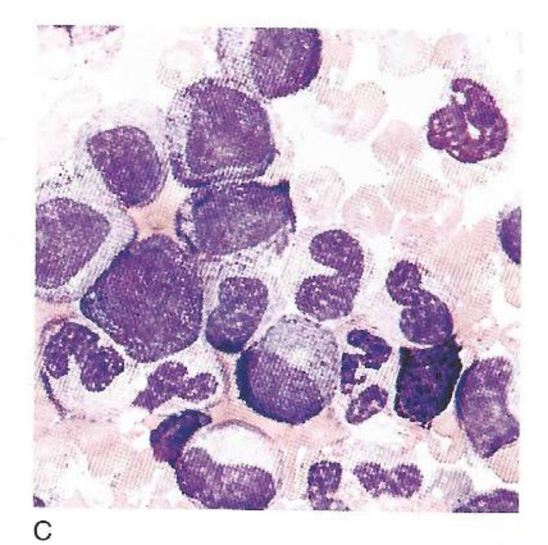


B

Figura 18-1B Médula ósea (×500).

Sangre periférica: marcada leucocitosis (en general > 50 × 10^9/L)
- Espectro de células mieloides con predominio de mielocitos y neutrófilos polimorfonucleares
- Mieloblastos y promielocitos: 1-5%
- Células seudo Pelger-Huët ±
- Eosinofilia, basofilia o ambas
- Monocitosis
  - Plaquetas: normales a aumentadas
  - Micromegacariocitos circulantes ±
  - Fosfatasa alcalina leucocítica (FAL): marcadamente disminuida (véase Figura 21-3)

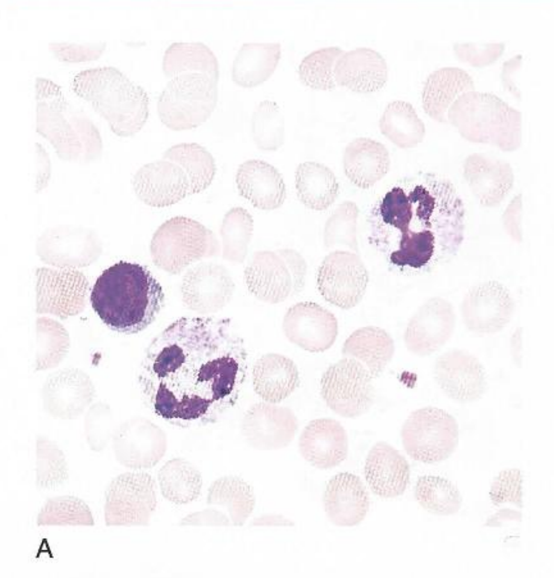
Médula ósea: hipocelular con expansión de la serie granulocítica, relación mieloide: eritroide (M:E) aumentada ≥ 10:1, mieloblastos y promielocitos < 30%, megacariocitos normales a aumentados; puede ser inmadura y/o atípica



C

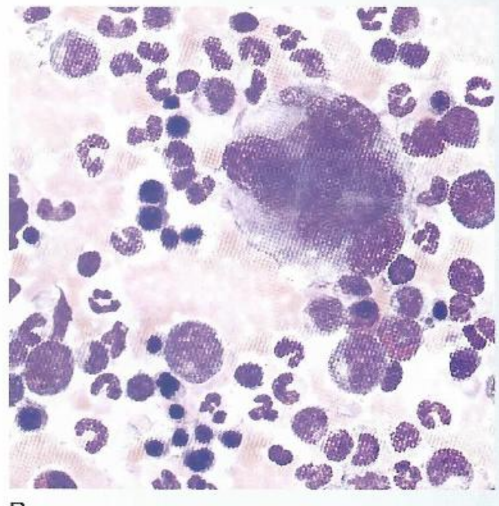
Figura 18-1C Médula ósea (×1.000).

POLICITEMIA VERA (PV)



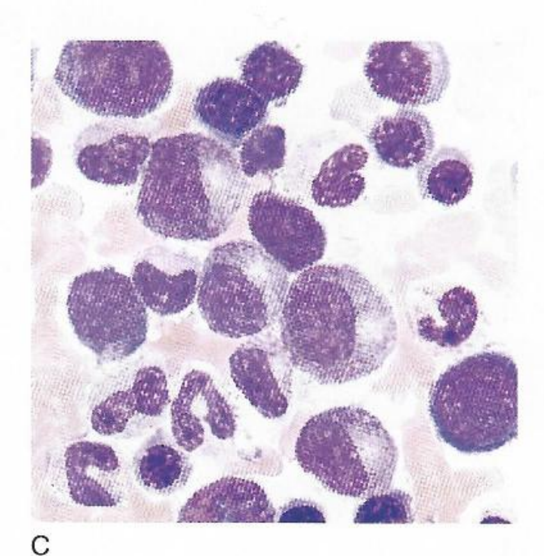
A

Figura 18-2A Sangre periférica (×1.000).



B

Figura 18-2B Médula ósea (×500).



C

Figura 18-2C Médula ósea (×1.000).

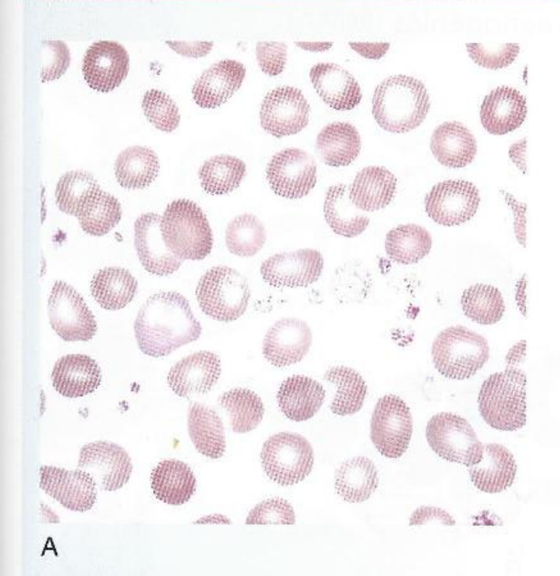
Sangre periférica: eritrocitosis absoluta, leucocitosis moderada (12-25 × 10^9/L)

- Neutrofilia con pocos metamielocitos, escasos mielocitos
- Promielocitos y mieloblastos extremadamente escasos
- Eosinofilia y/o basofilia ±
  - Trombocitosis
  - FAL: normal o aumentada

Médula ósea: hipercelular con panhiperplasia; relación M:E en general normal; los megacariocitos pueden ser anormales en tamaño y morfología

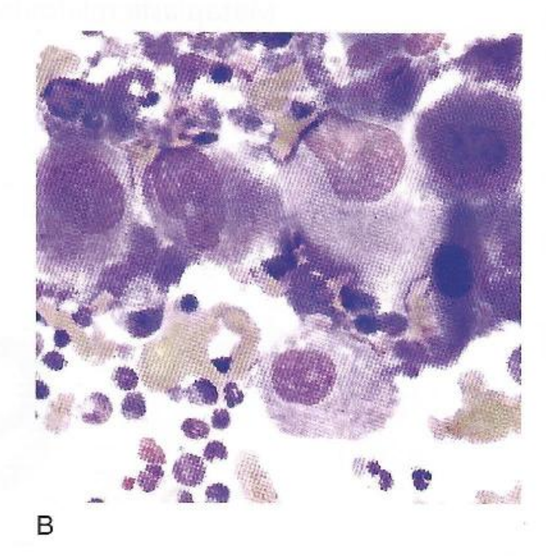
NOTA: el diagnóstico de policitemia vera no se realiza por la morfología sino a partir de una elevada masa de eritrocitos y una saturación de oxígeno normal

TROBOCITEMIA ESENCIAL (TE)



A

Figura 18-3A Sangre periférica (×1.000).



B

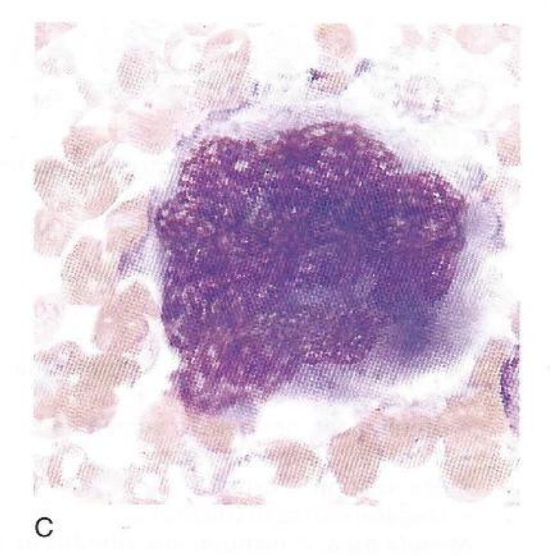
Figura 18-3B Médula ósea (×500).

Sangre periférica: marcada trombocitosis ($> 600 \times 10^9$/L)

- Morfología anormal de las plaquetas (variación en tamaño, forma y granulación); con frecuencia se observan grupos
  - Leucocitosis ±: neutrofilia con neutrófilos en banda y metamielocitos
  - FAL: normal o aumentada (véase Figura 21-3)

Médula ósea: hipercelular con expansión de la serie megacariocítica

- Los megacariocitos grandes con abundante citoplasma pueden presentar hiperlobulación
  - Hiperplasia granulocítica leve
  - Hiperplasia eritrocítica leve

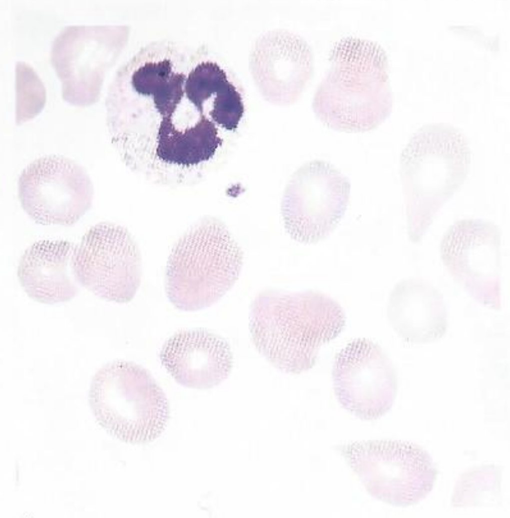


C

Figura 18-3C Médula ósea (×1.000).

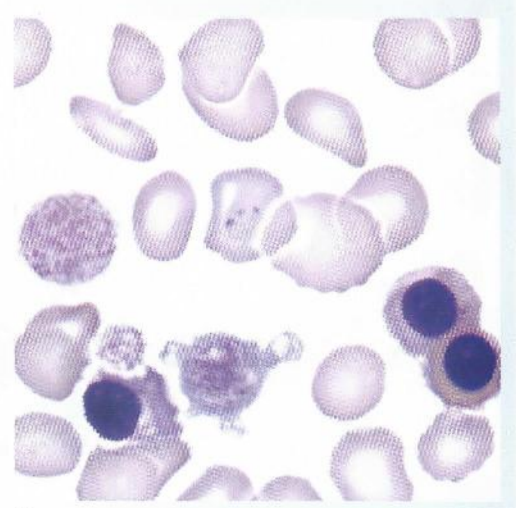
MIELOFIBROSIS CON METAPLASIA MIELOIDE (MMM)

Metaplasia mieloide agnogénica (MMA)



A

Figura 18-4A Sangre periférica (×1.000) (cambios sutiles).



B

Figura 18-4B Sangre periférica (×1.000) (caso más avanzado).

HIPERPLASIA ERITROCÍTICA LEVE

Sangre periférica:

Eritrocitos:

- Frecuentes dacriocitos, eritrocitos nucleados, policromasia

Leucocitos:

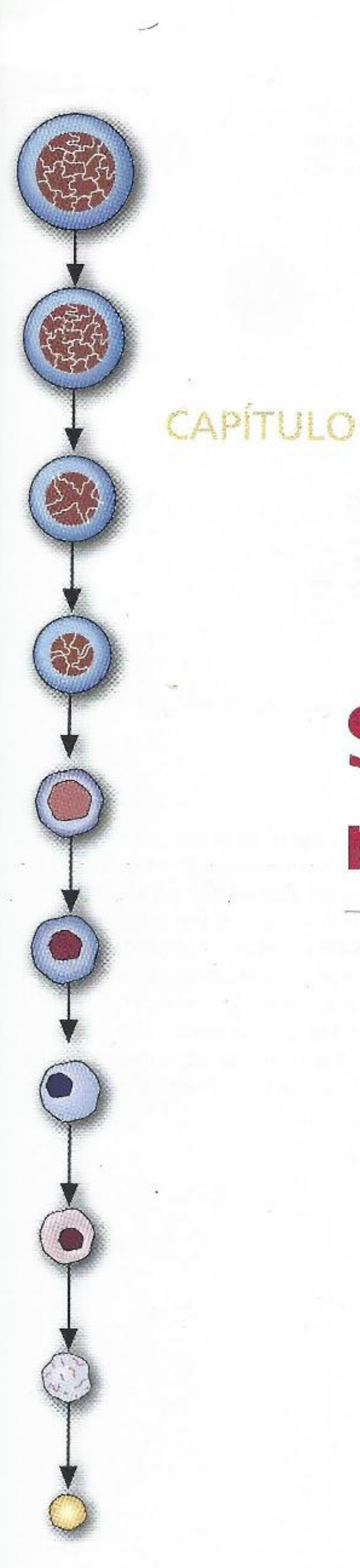
- Normales, aumentados o disminuidos
- Granulocitos inmaduros
- Blastos < 5%
- Eosinofilia y/o basofilia ±
- Alteraciones morfológicas

FAL: Normal, aumentada o disminuida

Plaquetas

- Disminuidas, normales o aumentadas
- Gigantes, de formas raras
- Granulación anormal
- Megacariocitos circulantes ±

Médula ósea: A menudo, los intentos de aspiración dan como resultado una punción seca; las biopsias muestran marcada fibrosis con islas de actividad hematopoyética



CAPÍTULO

19

Síndromes mielodisplásicos

Los síndromes mielodisplásicos (SMD) son trastornos hematológicos clonales adquiridos que se caracterizan por citopenias progresivas en sangre periférica y reflejan defectos de maduración de los eritrocitos, los leucocitos o las plaquetas.

Recuadro 19-1 Síndromes mielodisplásicos

Clasificación franco-americana-británica (FAB)

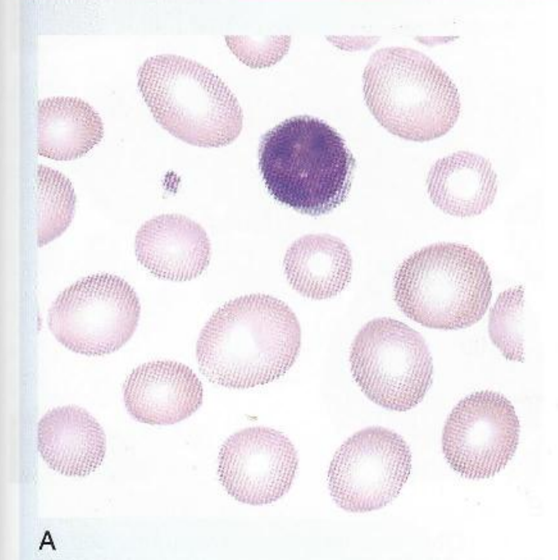
- Anemia refractaria (AR)
- Anemia refractaria con sideroblastos en anillo (ARSA)
- Anemia refractaria con exceso de blastos (AREB)
- Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación (AREB-t)
- Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC)*

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

- Anemia refractaria (AR)
- Citopenia refractaria con displasia mutilinaje (CRDM)
- Anemia refractaria con exceso de blastos (AREB)
- Síndrome $5q^-$
- Síndrome mielodisplásico no clasificado

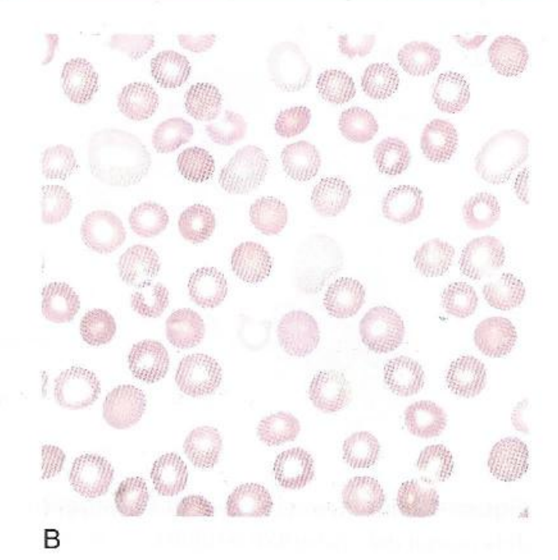
*La leucemia mielomonocítica crónica de la clasificación FAB ha pasado a formar parte de la nueva clasificación de la OMS de los trastornos mielodisplásicos/mieloproliferativos

DISERITROPOYESIS



A

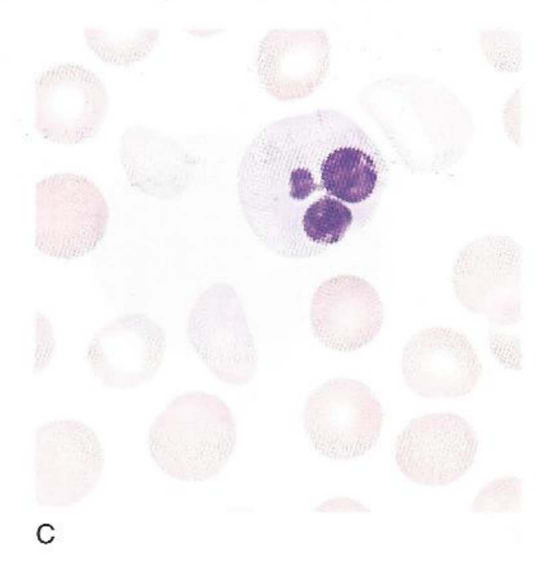
Figura 19-1A Macrocitos ovales (SP ×1.000).



B

Figura 19-1B Población de eritrocitos dismórficos (SP ×500).

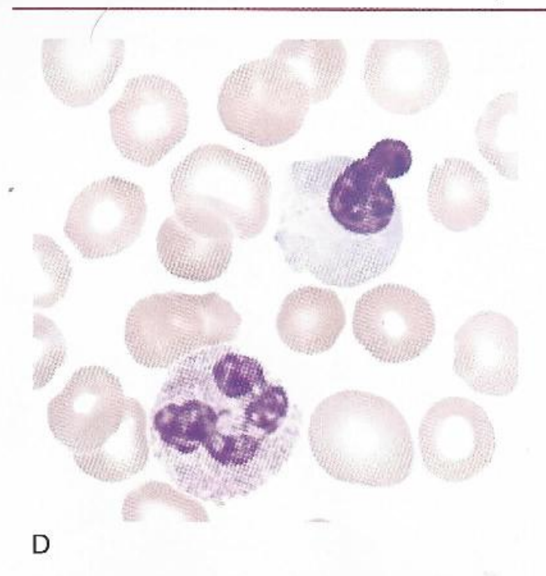
Las evidencias de diseritropoyesis (Figuras 19-1A a 19-1I) pueden incluir alguna o todas de las siguientes características: macrocitos ovalados, microcitos hipocrómicos, población de eritrocitos dimórficos, precursores de eritrocitos con > 1 núcleo, formas nucleares anormales, puentes nucleares, tinción citoplasmática no uniforme, sideroblastos en anillo o ambos



C

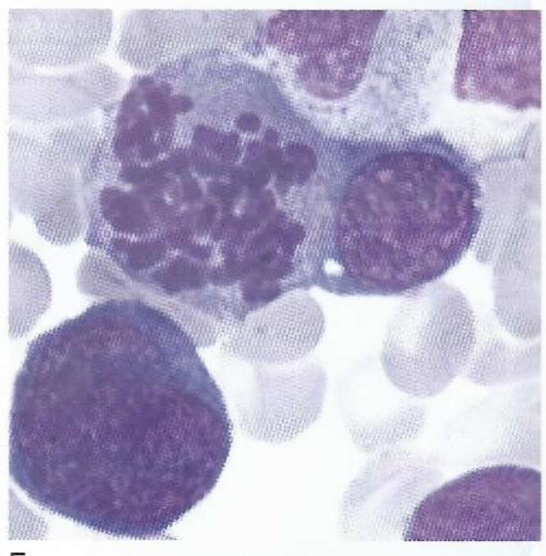
Figura 19-1C Eritrocitos nucleados con núcleos de forma anormal (SP ×1.000).

Todas las microfotografías son ×1.000 con tinción de Wright-Giemsa, salvo que se indique lo contrario.



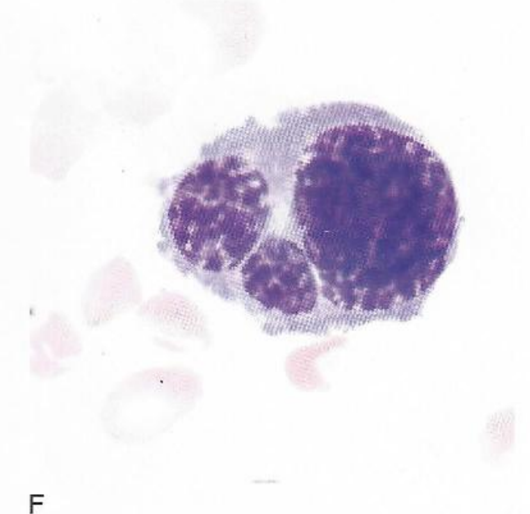
D

Figura 19-1D Precursor eritrocítico con pérdida parcial del núcleo (SP ×1.000).



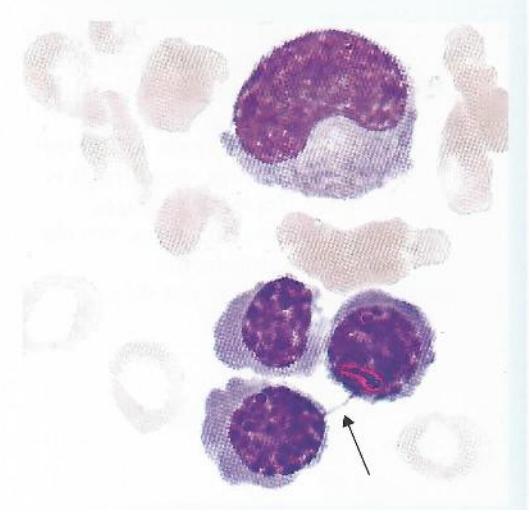
E

Figura 19-1E Precursor eritrocítico con forma nuclear anormal (bilobulado, con un núcleo en mitosis que muestra asincronía) (MO ×1.000).



F

Figura 19-1F Precursor eritrocítico con tres núcleos no uniformes (MO ×1.000).



G

Figura 19-1G Precursor eritrocítico con puente nuclear (MO ×1.000).

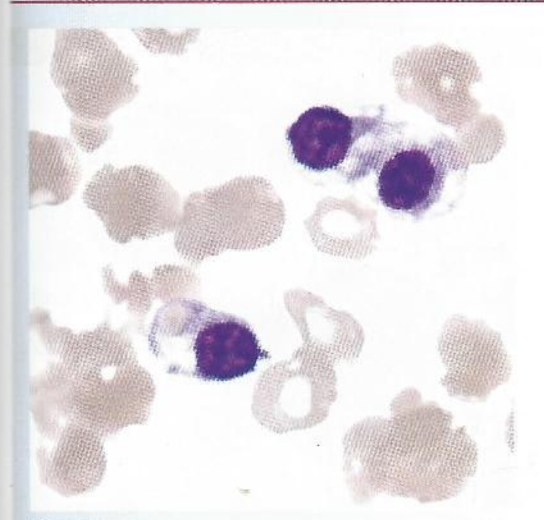


Figura 19-1H Precursores eritrocíticos con tinción citoplasmática no uniforme (MO ×1.000).

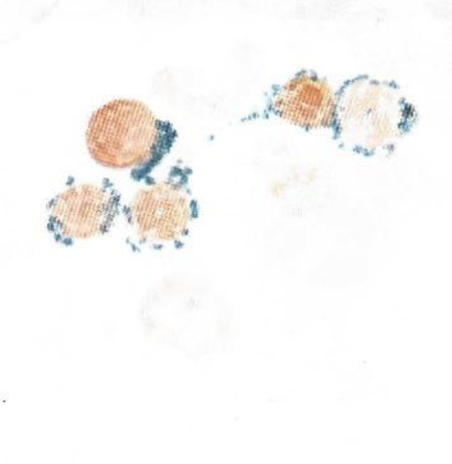
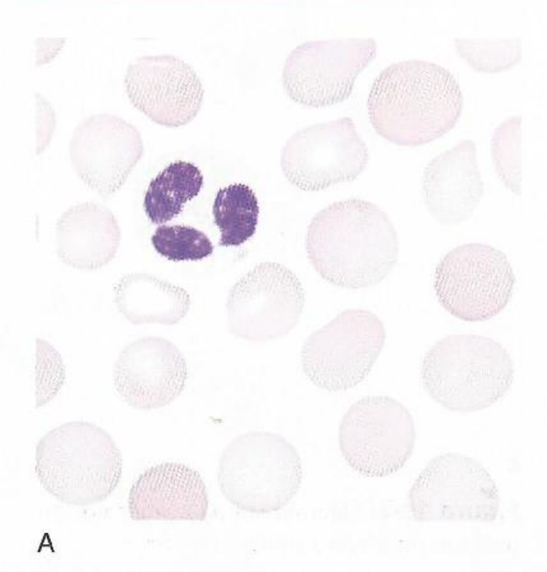


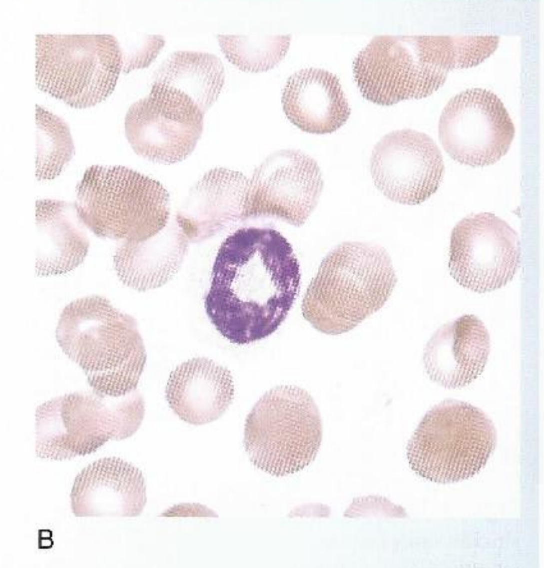
Figura 19-1I Sideroblastos en anillo (tinción para hierro, MO ×1.000).

DISMIELOPOYESIS



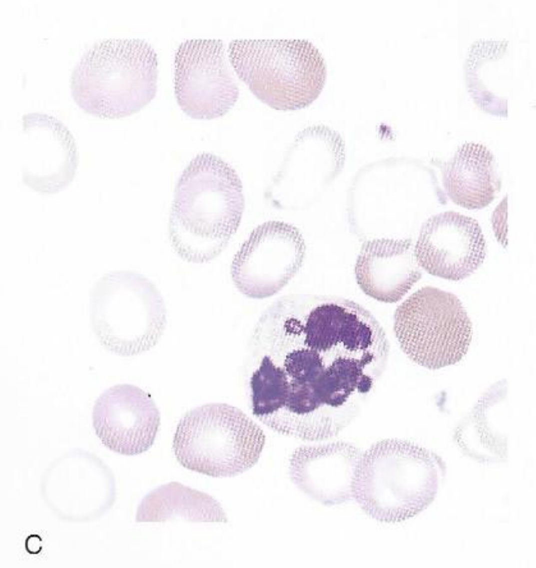
A

Figura 19-2A Granulación anormal, neutrófilo polimorfonuclear agranular.



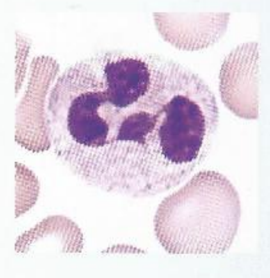
B

Figura 19-2B Formas nucleares anormales, neutrófilo con núcleo circular (en forma de rosquilla).



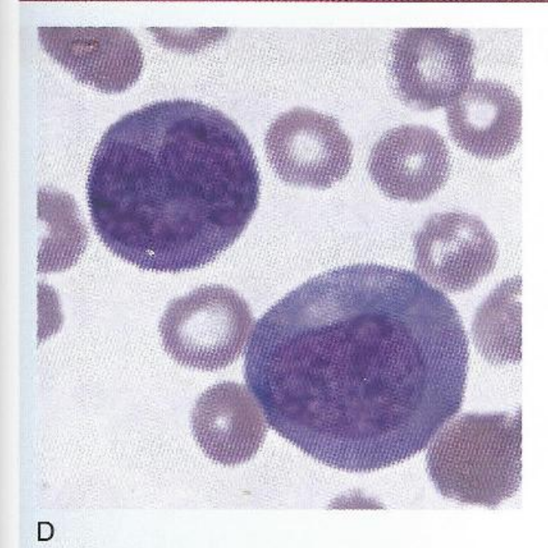
C

Figura 19-2C Formas nucleares anormales, neutrófilo con núcleo hipersegmentado; también presenta desgranulación.



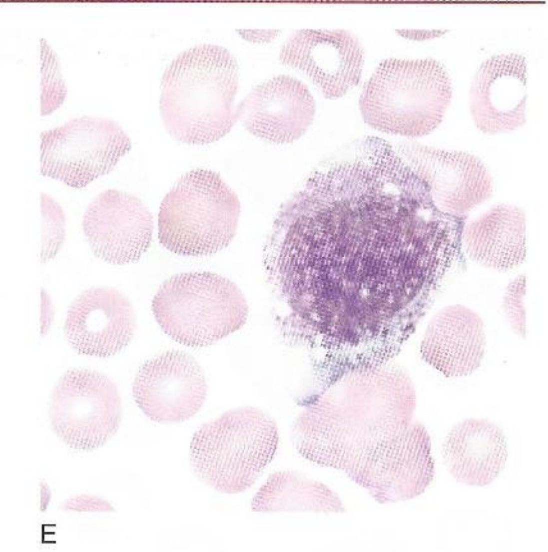
Neutrófilo normal para comparación

Las evidencias de dismielopoyesis (Figuras 19-2A a 19-2F) pueden incluir alguna o todas de las siguientes características: granulación anormal, formas nucleares anormales, citoplasma persistentemente basófilo, tinción citoplasmática no uniforme o ambos



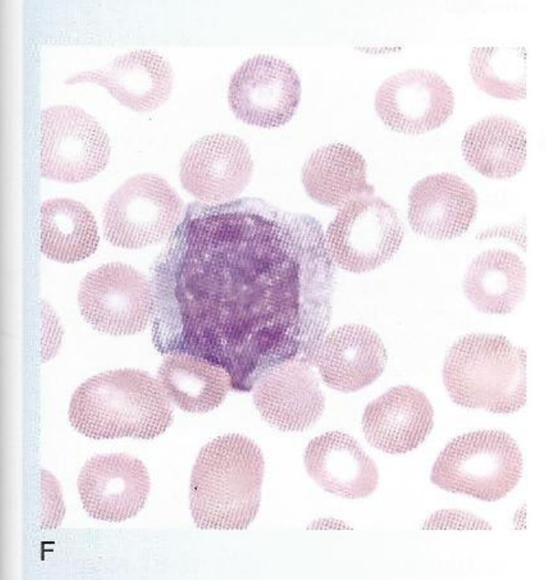
D

Figura 19-2D Citoplasma persistentemente basófilo.



E

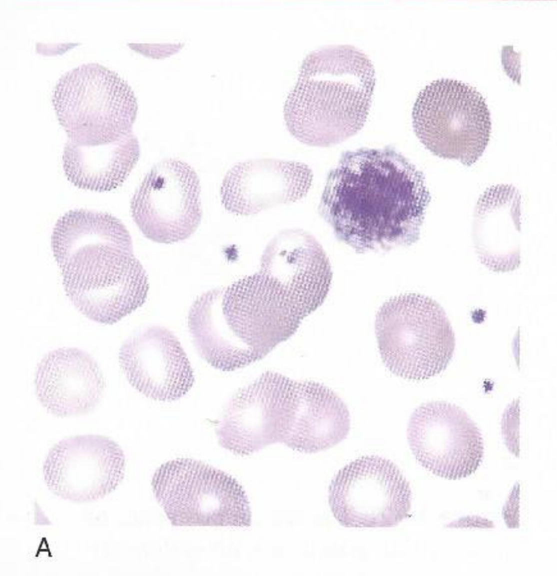
Figura 19-2E Tinción citoplasmática no uniforme con granulación no uniforme.



F

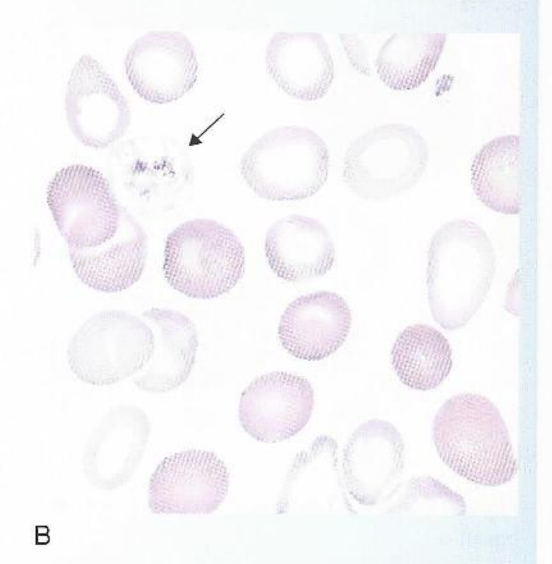
Figura 19-2F Tinción citoplasmática no uniforme.

DISMEGACARIOPOYESIS



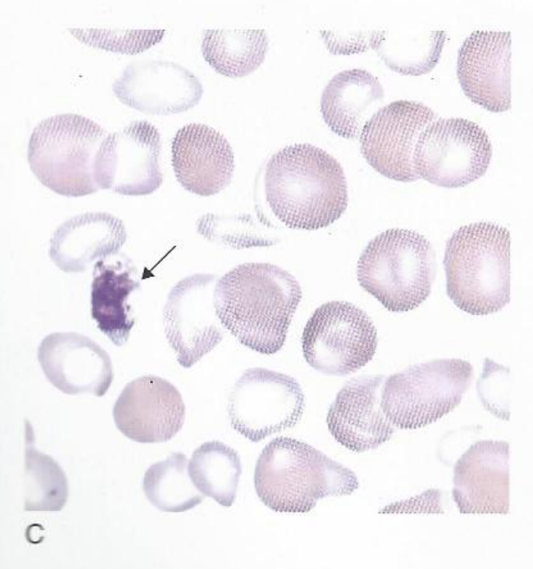
A

Figura 19-3A Plaquetas gigantes.



B

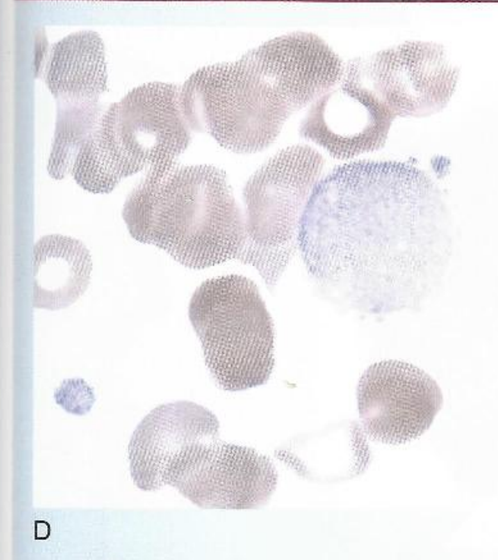
Figura 19-3B Plaquetas con granulación anormal.



C

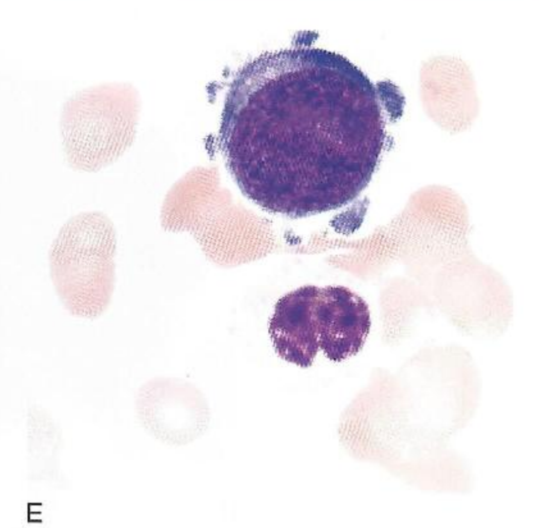
Figura 19-3C Plaquetas con granulación anormal.

Las evidencias de dismielopoyesis (Figuras 19-3A a 19-3H) pueden incluir alguna o todas de las siguientes características: plaquetas gigantes, plaquetas con granulación anormal, micromegacariocitos circulantes, megacariocitos mononucleares grandes, formas nucleares anormales



D

Figura 19-3D Fragmento de megacariocito.



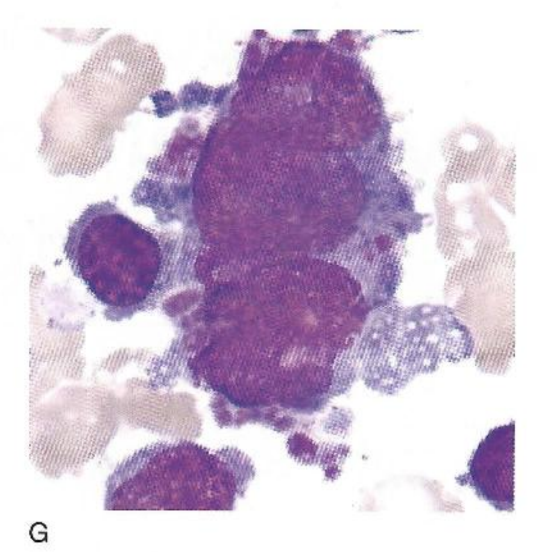
E

Figura 19-3E Micromegacariocitos circulantes.



F

Figura 19-3F Megacariocito mononuclear grande (MO ×1.000).



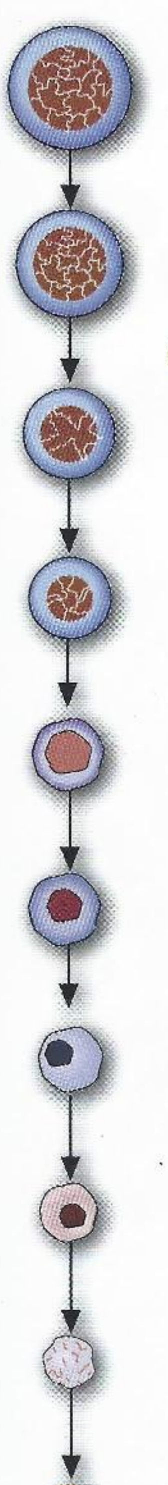
G

Figura 19-3G Forma nuclear anormal, número de núcleos no uniforme (MO ×1.000).



H

Figura 19-3H Formas nucleares anormales, núcleos separados (MO, aumento original ×1.000).



CAPÍTULO

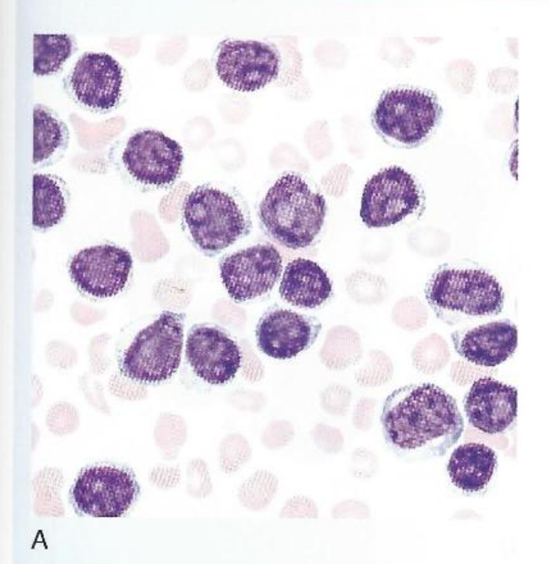
20

Trastornos linfoproliferativos malignos

Los trastornos linfoproliferativos malignos derivan frecuentemente de un único clon celular. Si bien este grupo de enfermedades involucra a los linfocitos, la presentación morfológica es variable. La integración de las características morfológicas y clínicas de la enfermedad por inmunofenotipificación y por estudios citogenéticos y moleculares es necesaria para el adecuado reconocimiento y clasificación. En este atlas sólo se incluyen ejemplos representativos.

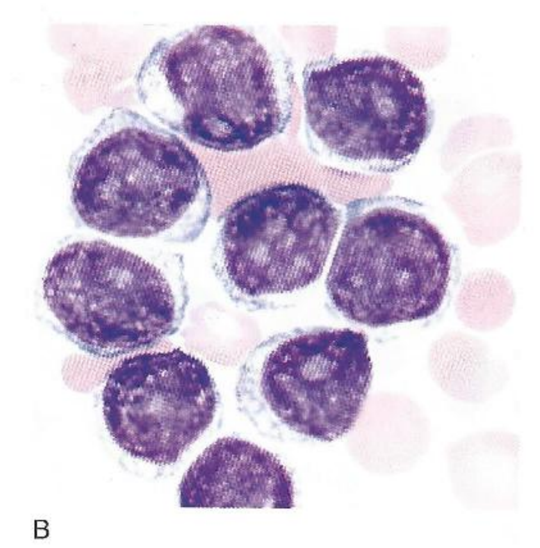
NOTA: cualquier linfocitosis absoluta en el adulto debe investigarse.

LEUCEMIA PROLINFOCÍTICA (LPL)



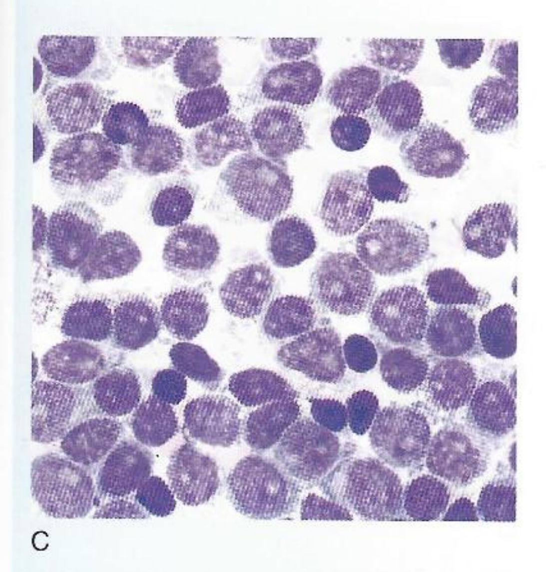
A

Figura 20-1A Sangre periférica (SP ×500).



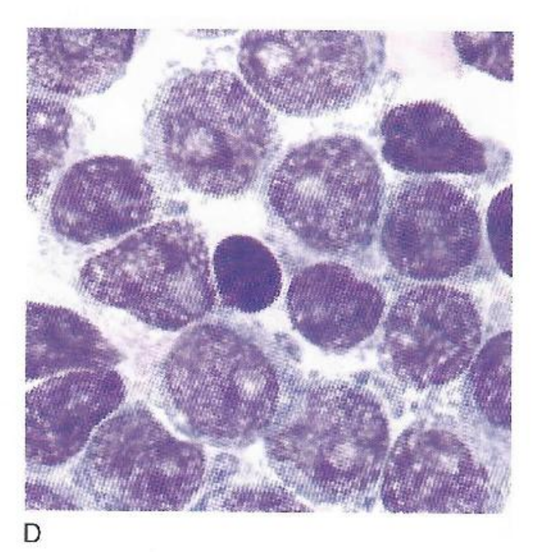
B

Figura 20-1B (SP ×1.000).



C

Figura 20-1C Médula ósea (MO ×500).



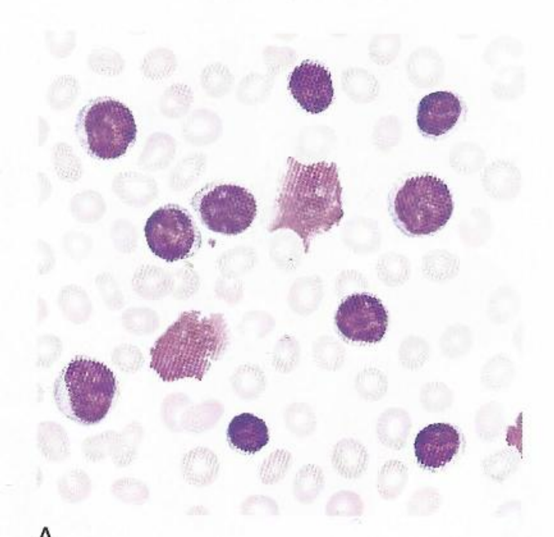
D

Figura 20-1D (MO ×1.000).

Sangre periférica: linfocitosis absoluta, usualmente $>100 \times 10^9$/L, células relativamente grandes con un nucléolo prominente, estructura de la cromatina intermedia entre la de un blasto y la de un linfocito maduro, relativamente uniforme en un paciente dado, anemia, trombocitopenia.

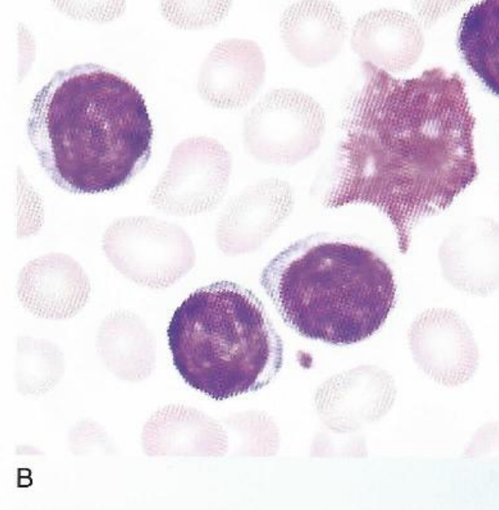
Médula ósea: prolinfocitos predominantes con muy escasas células hematopoyéticas residuales.

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA (LLC)



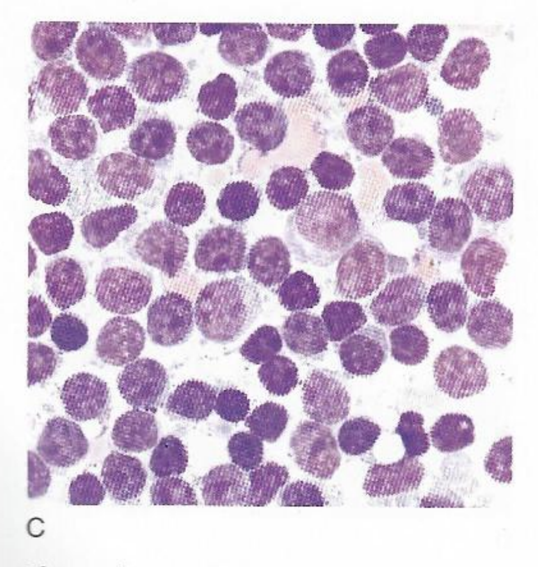
A

Figura 20-2A (SP ×500).



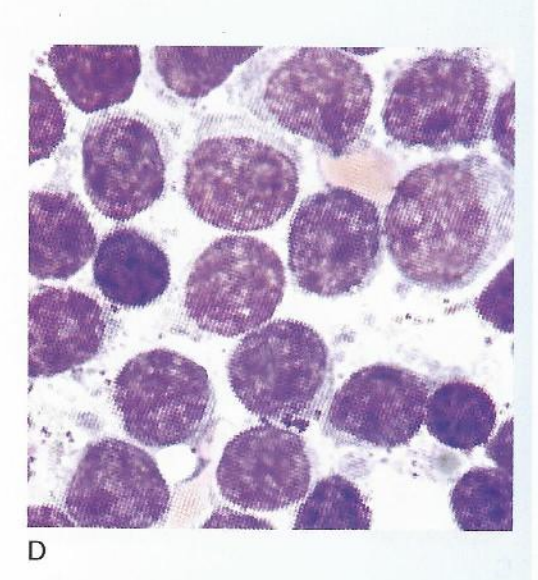
B

Figura 20-2B (SP ×1.000).



C

Figura 20-2C (MO ×500).

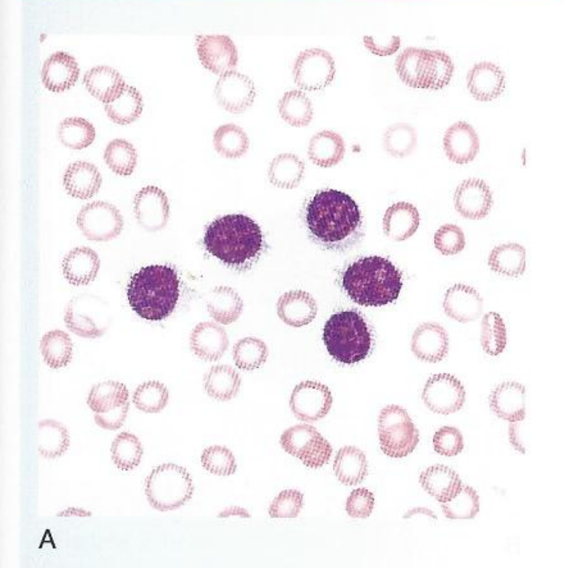


D

Figura 20-2D (MO ×1.000).

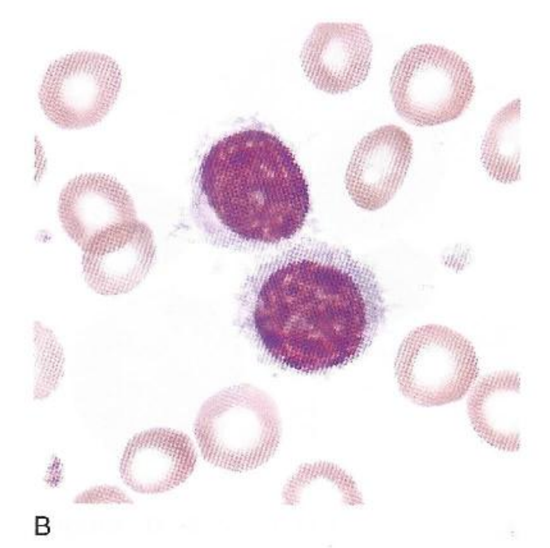
Sangre periférica: linfocitosis absoluta sostenida (10 a 150 × 10^9/L); de aspecto homogéneo en un paciente dado; linfocitos de aspecto maduro con núcleo redondo y cromatina gruesa o en bloque; citoplasma escaso o moderado; linfocitos más frágiles que los normales, que producen las células de frotis o sombras de Gumprecht (*"smudge cells"*); anemia normocítica normocrómica, que aumenta con la progresión de la enfermedad; aproximadamente el 10% de los pacientes desarrolla anemia hemolítica; aparición de trombocitopenia con la progresión de la enfermedad.
Médula ósea: ≥30% linfocitos.

LEUCEMIA DE CÉLULAS VELLOSAS (LCV)



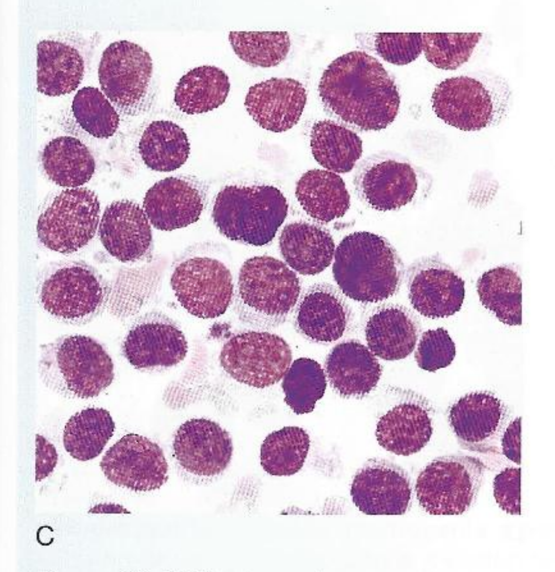
A

Figura 20-3A (SP ×500).



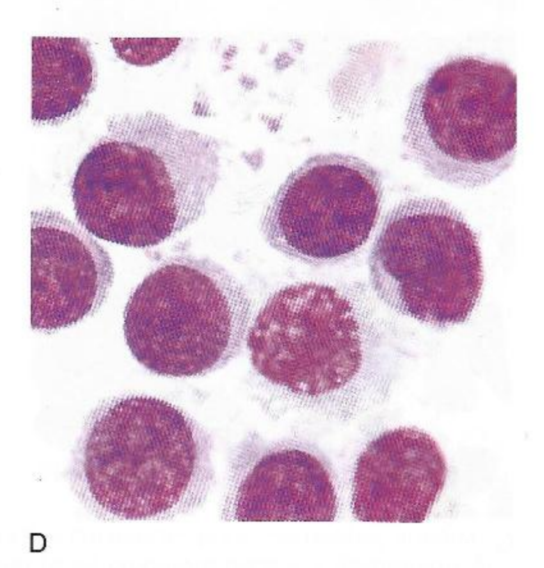
B

Figura 20-3B (SP ×1.000).



C

Figura 20-3C (MO ×500).



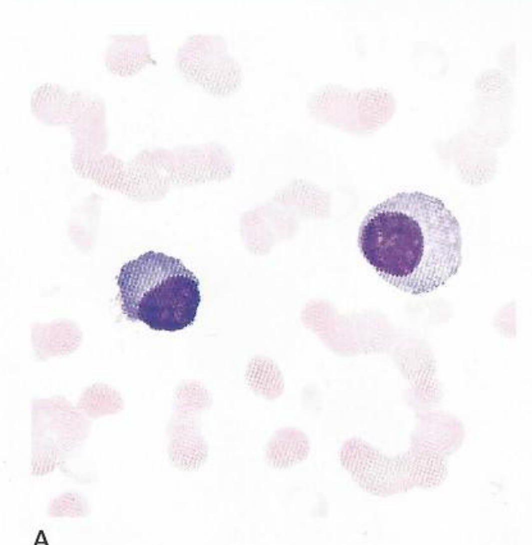
D

Figura 20-3D (MO ×1.000).

Sangre periférica: pancitopenia, núcleos con forma de riñón u ovalados con cromatina homogénea difusa, pueden tener un único nucléolo, citoplasma irregular y azul grisáceo con proyecciones citoplasmáticas delicadas de aspecto velloso.

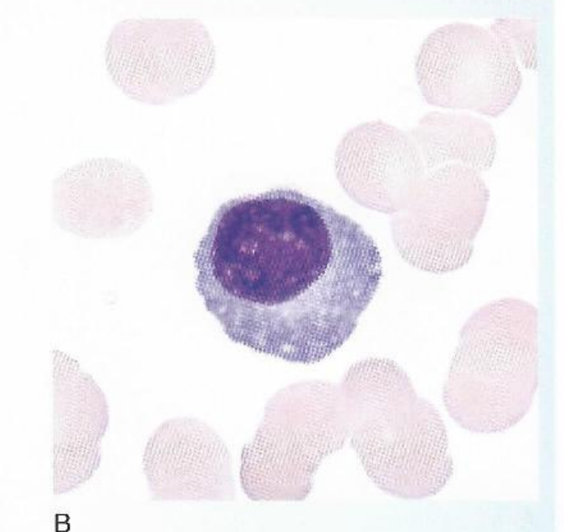
Médula ósea: aspirado difícil de obtener debido a la fibrosis medular (punción seca); las células se distinguen con facilidad en la microscopia de fase o electrónica, células positivas mediante la tinción para fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP) (véase Figura 21-2).

MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM



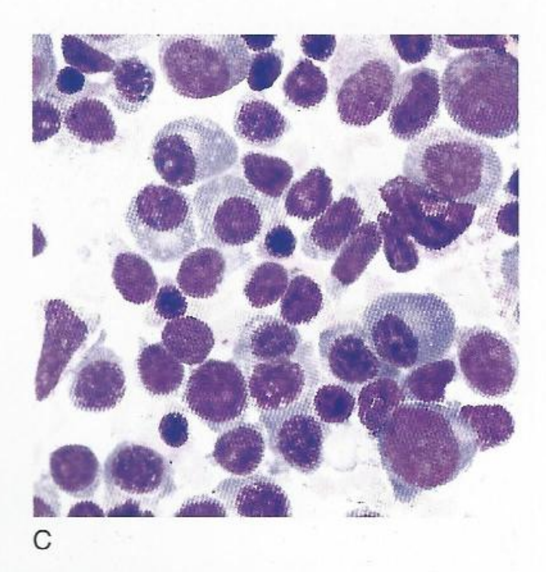
A

Figura 20-4A (SP ×500).



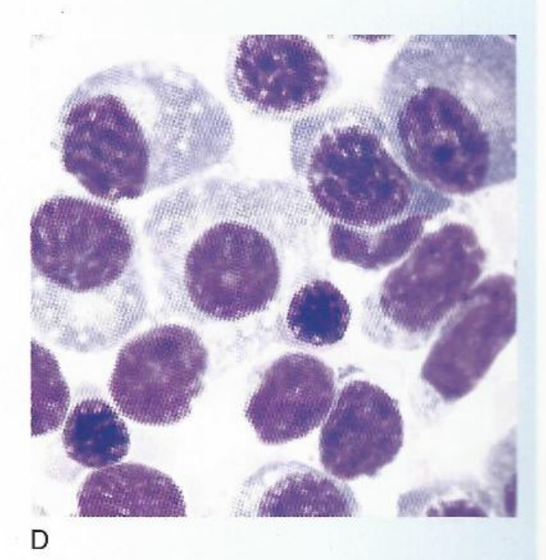
B

Figura 20-4B (SP ×1.000).



C

Figura 20-4C (MO ×500).



D

Figura 20-4D (MO ×1.000).

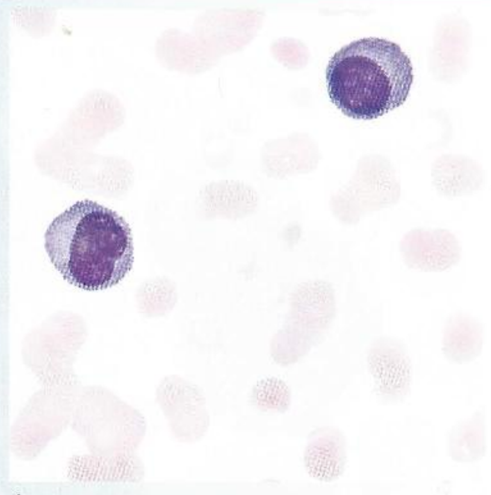
Sangre periférica: recuento de linfocitos en general normal, células plasmocitoides o plasmáticas poco frecuentes, anemia normocítica y normocrómica con *rouleaux*, recuento de plaquetas normal o disminuido.

NOTA: el fondo de los frotis de sangre teñidos con tinción de Wright puede presentarse de color azulado debido a las cantidades anormales de inmunoglobulinas.

Médula ósea: hipercelular con infiltrados plasmocitoides.

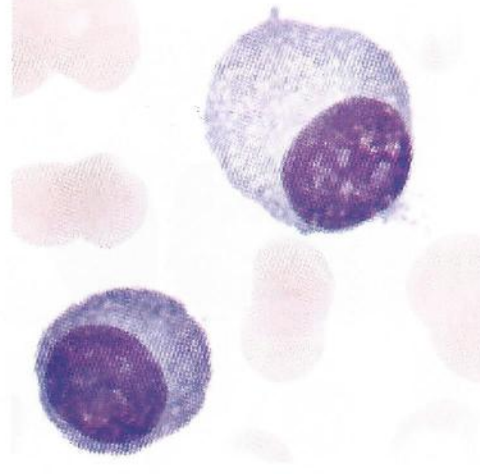
NOTA: esta enfermedad debe distinguirse del mieloma múltiple y de la enfermedad de las cadenas pesadas por medio de inmunoelectroforesis.

MIELOMA MÚLTIPLE



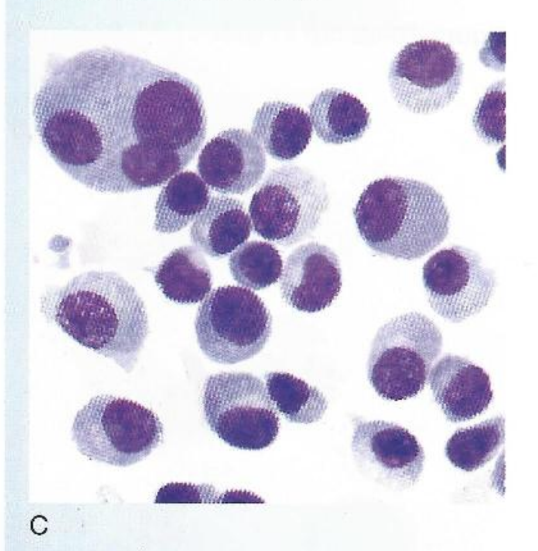
A

Figura 20-5A (SP ×500).



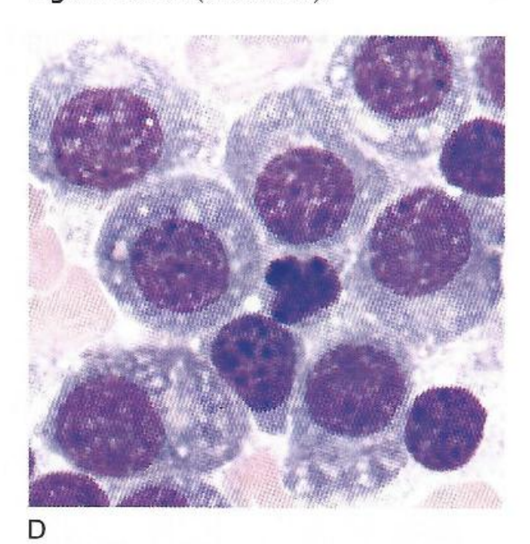
B

Figura 20-5B (SP ×1.000).



C

Figura 20-5C (MO ×500).



D

Figura 20-5D (MO ×1.000).

Sangre periférica: posible neutropenia, plasmocitos circulantes poco frecuentes, anemia normocítica y normocrómica, *rouleaux*, recuento de plaquetas normal a disminuido. Si hay más de 2×10^9/L plasmocitos circulantes en sangre periférica, se trata de una leucemia de células plasmáticas.

NOTA: el fondo de los frotis de sangre teñidos con tinción de Wright puede presentarse de color azulado debido a las cantidades anormales de inmunoglobulinas.

Médula ósea: >10% de células plasmáticas anormales, a menudo >30%; células plasmáticas más grandes que las normales con una relación N/C aumentada; de apariencia inmadura; cromatina nuclear anormal; ± nucléolos, el núcleo puede tener una localización centrada; ± multinucleadas; posible pérdida del halo nuclear; el citoplasma puede ser azul pálido u oscuro; el citoplasma puede contener inclusiones de inmunoglobulinas.

NOTA: esta enfermedad debe distinguirse de la macroglobulinemia de Waldenström y de la enfermedad de las cadenas pesadas por medio de inmunoelectroforesis.

LINFOMAS NO HODGKIN

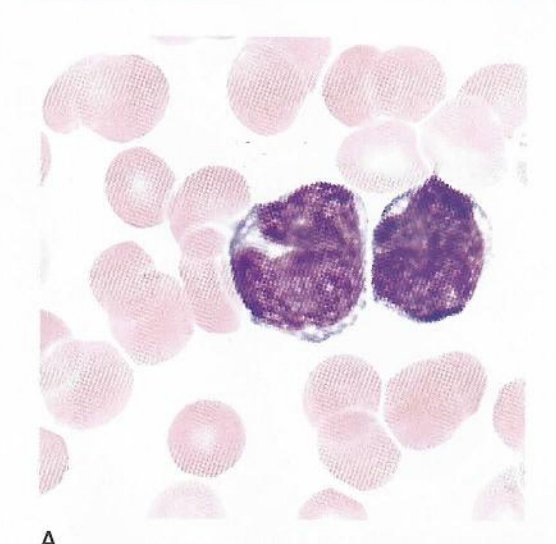

A

Figura 20-6A (SP ×1.000).

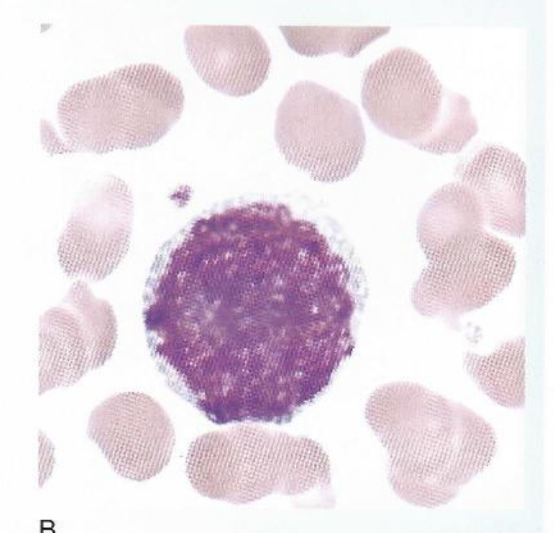

B

Figura 20-6B (SP ×1.000).


C

Figura 20-6C (SP ×1.000).

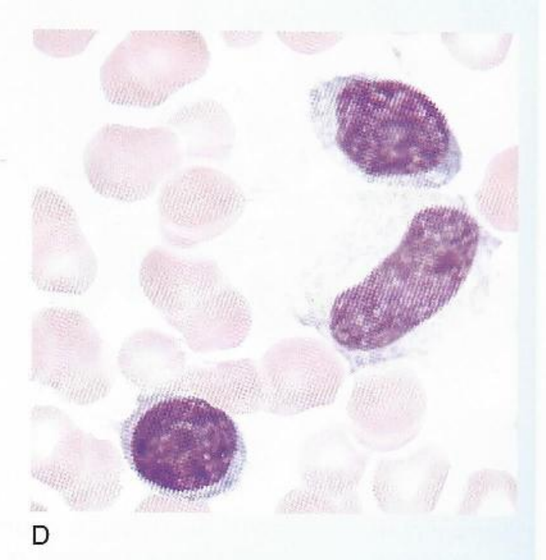

D

Figura 20-6D (SP ×1.000).

Sangre periférica: se han ilustrado varias células de linfoma dado que éstas ocasionalmente se hallan en sangre periférica. El diagnóstico de linfoma se realiza por medio de la punción biopsia, la inmunofenotipificación y la citogenética.

Médula ósea: no disponible.

LEUCEMIA/LINFOMAS DE LINFOCITOS T

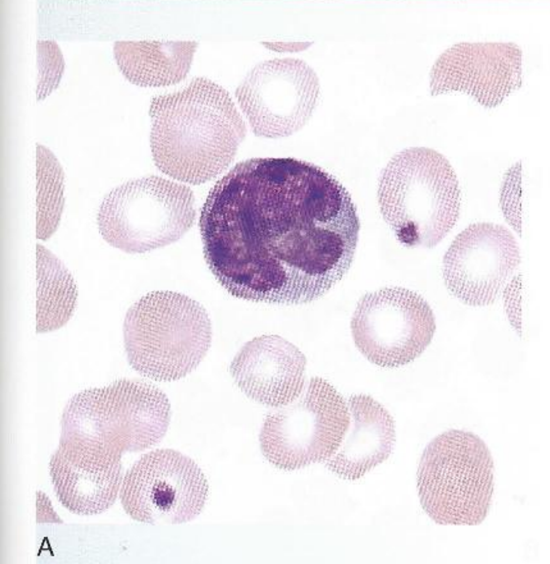


Figura 20-7A Linfoma de células T (SP ×1.000).

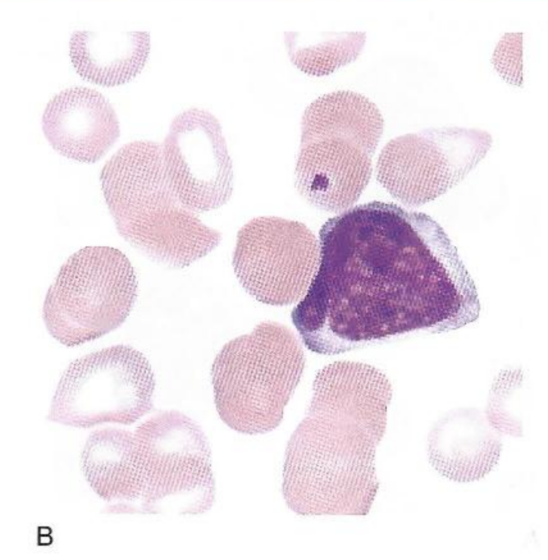


Figura 20-7B Linfoma de células T (SP ×1.000).

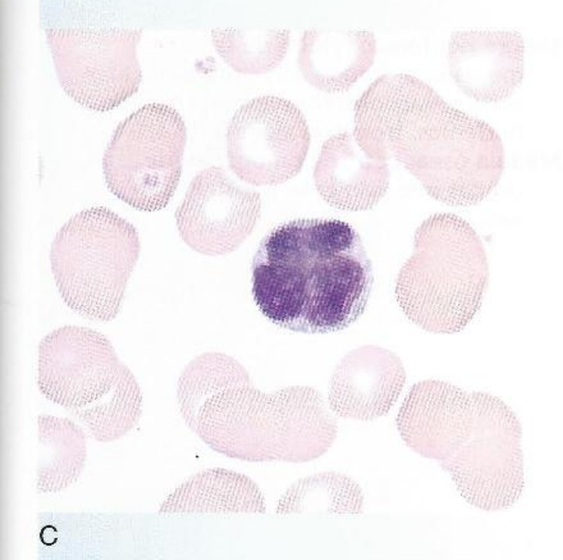


Figura 20-7C Linfoma de células T (SP ×1.000).

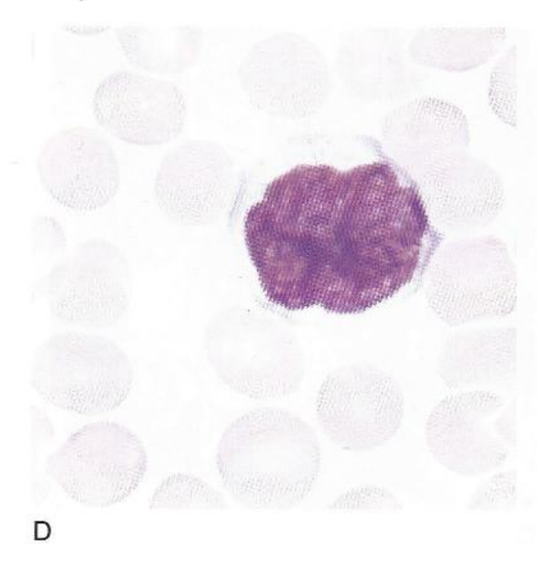


Figura 20-7D Células de Sézary (SP ×1.000).

Sangre periférica: leucocitosis. Varía el tamaño de las células y la forma del núcleo; los núcleos multilobulados pueden asemejarse a un trébol. La cromatina se encuentra moderadamente condensada; los nucléolos no se distinguen. Las células de Sézary de sangre periférica son linfocitos T con alteraciones morfológicas y son características de la micosis fungoide, el linfoma cutáneo de células T, que afecta la piel.

Médula ósea: no disponible

LEUCEMIA/LINFOMA DE BURKITT

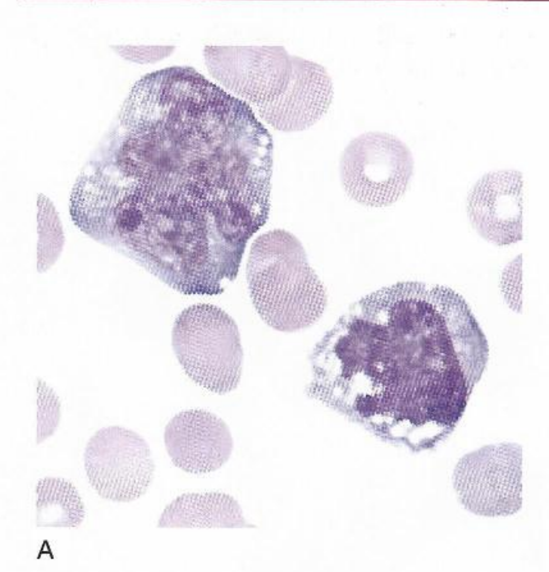

A

Figura 20-8A (SP ×1.000).

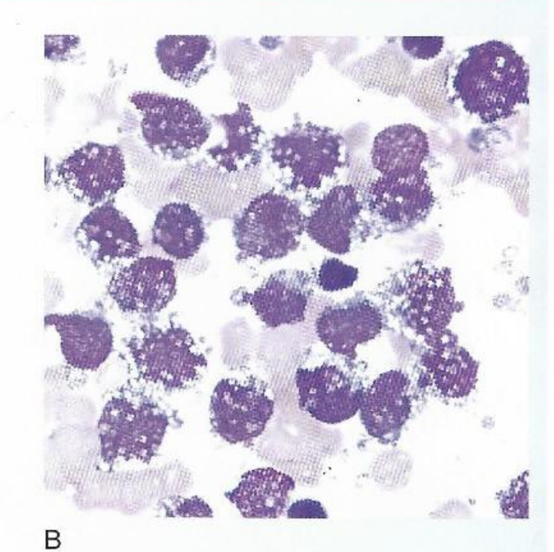

B

Figura 20-8B (MO ×500).

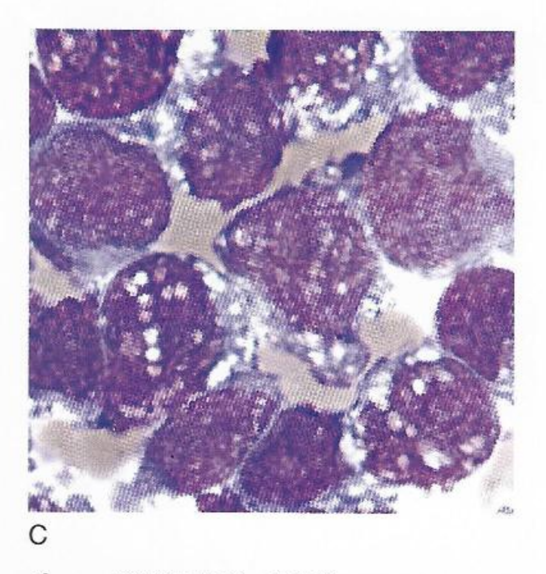
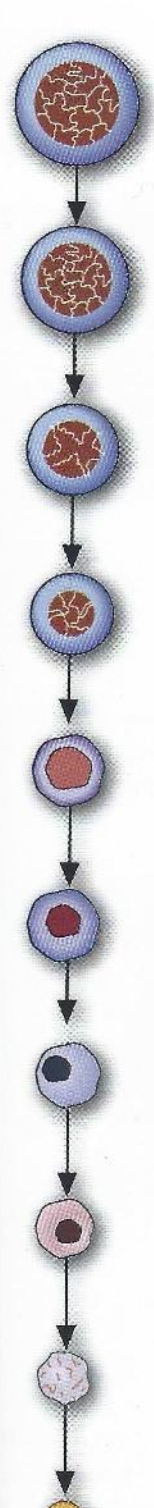

C

Figura 20-8C (MO ×1.000).

Sangre periférica: células de tamaño mediano a grande con citoplasma azul oscuro, vacuolas citoplasmáticas, 3-5 nucléolos, trombocitopenia.

Médula ósea: patrón homogéneo de células intensamente basófilas con vacuolas.

La leucemia/linfoma de Burkitt fue clasificada según el sistema franco-americano-británico como leucemia aguda L3. En realidad, las células son linfocitos B maduros, por lo tanto el linfoma de Burkitt se clasifica según la OMS como una neoplasia de linfocitos B maduros.

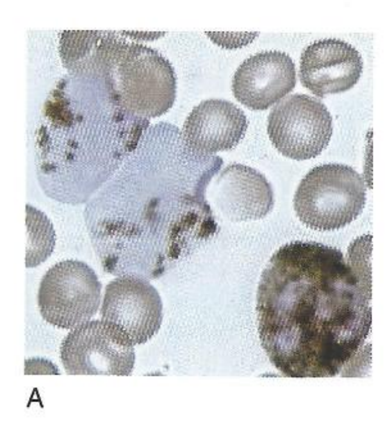


CAPÍTULO

21

Tinciones citoquímicas

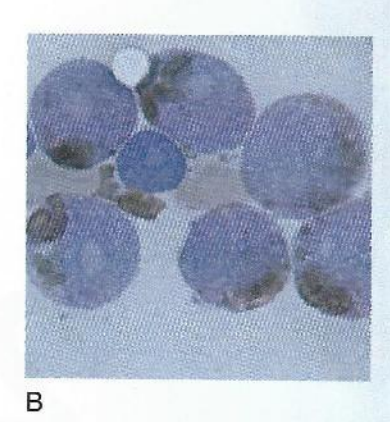
La figura 21-1 muestra las tinciones que se utilizan principalmente para diferenciar las leucemias agudas. Los resultados se resumen en el cuadro 21-1.



A

Figura 21-1A Mieloperoxidasa (MPO) (Médula ósea [MO] ×1.000).

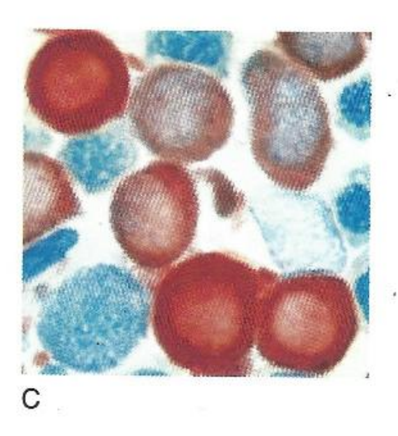
Tiñe los gránulos que contienen peroxidasa; es decir, gránulos primarios de neutrófilos y gránulos de eosinófilos y monocitos.



B

Figura 21-1B Sudán negro B (SNB) (MO ×1.000).

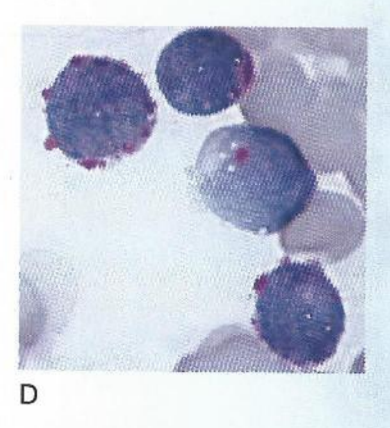
Tiñe lípidos, incluidos las grasas neutras, los fosfolípidos y los esteroles. Presenta el mismo patrón que la reacción de la mieloperoxidasa.



C

Figura 21-1C α-Naftil butirato esterasa (NBE) (MO ×1.000).

La esterasa hidroliza un éster. Presenta un patrón positivo difuso en monocitos y es negativa o con patrón positivo focal en la serie de neutrófilos.



D

Figura 21-1D Ácido peryódico de Schiff (PAS) (MO ×1.000).

Tiñe carbohidratos, sobre todo glucógeno. El patrón de positividad grueso o en bloque se asocia con la leucemia linfoblástica aguda y con los precursores tempranos de la eritroleucemia (FAB M6). Los precursores tardíos muestran un patrón positivo difuso.

Cuadro 21-1 Algoritmo simplificado de reacciones para leucemia aguda

	*Tinciones citoquímicas**						
Enfermedad	**MPO**	**SNB**	**NASDA**	**ANBE**	**ANAE**	**PAS**	**FACTOR VIII**
LLA	–	–	–	–/+ (focal)	–/+ (focal)	Variado	–
LMA	+	+	+	–	–	Variado	–
LMMA	+	+	+	+ (difuso)	+ (difuso)	Variado	–
LmoA	–	–	–	+ (difuso)	+ (difuso)	Variado	–
Eritroleucemia	*	*	*	–	–	Gruesa o en bloque en pronormoblastos	–
Megacariocítica	–	–	–	–	+ (localizado)	–/+ (localizado)	+

De Rodak BF, Fritsma GF, Doig K: *Hematology: clinical principles and applications*, 3[er] ed St. Louis, 2007, Saunders. *MPO*, mieloperoxidasa; *SNB*, Sudán negro B; *NASDA*, naftol AS-D cloroacetato esterasa; *ANBE*, α-naftil butirato esterasa; *ANAE*, α-naftil acetato esterasa; *PAS*, ácido peryódico de Schiff; *LLA*, leucemia linfocítica aguda; *LMA*, leucemia mieloide aguda; *LMMA*, leucemia mielomonocítica aguda; *LmoA*, leucemia monocítica aguda.
* Positivo en mieloblastos; negativo en normoblastos.

FOSFATASA ÁCIDA LEUCOCÍTICA TARTRATO RESISTENTE (TRAP)

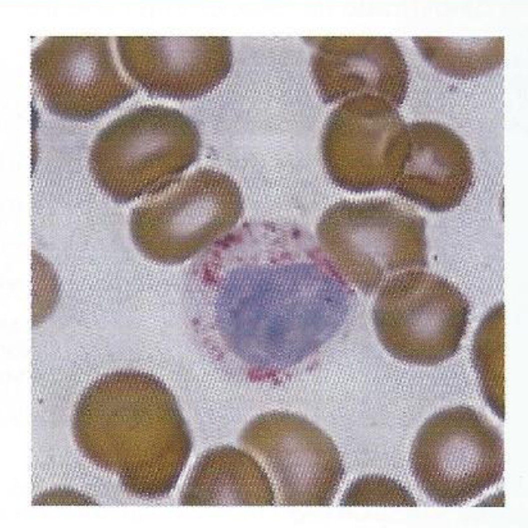
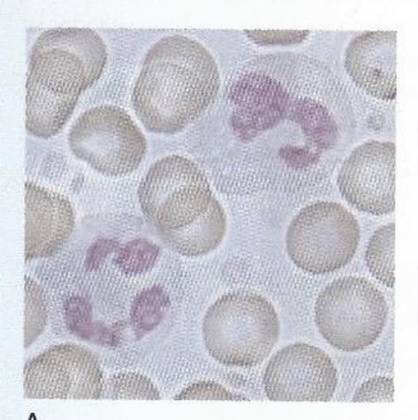


Figura 21-2 Fosfatasa ácida leucocítica tartrato resistente (TRAP).

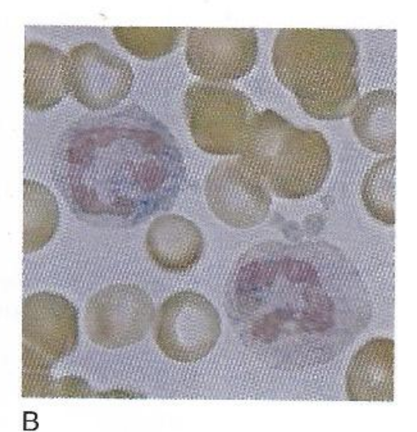
Positiva en la mayoría de los casos de leucemia de células vellosas. Estas células contienen fosfatasa ácida y permanecen positivas luego del agregado del ácido L(+)-tartárico.

FOSFATASA ALCALINA LEUCOCÍTICA (FAL)



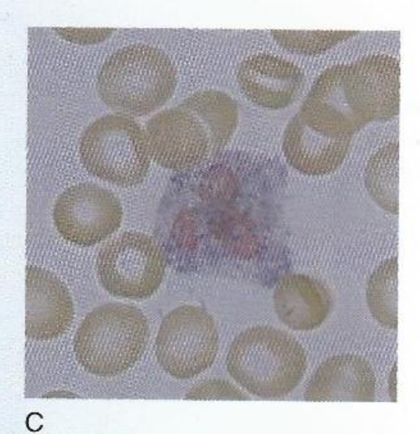
A

Figura 21-3A Fosfatasa alcalina leucocítica (FAL), reacción negativa (0) (SP ×1.000).



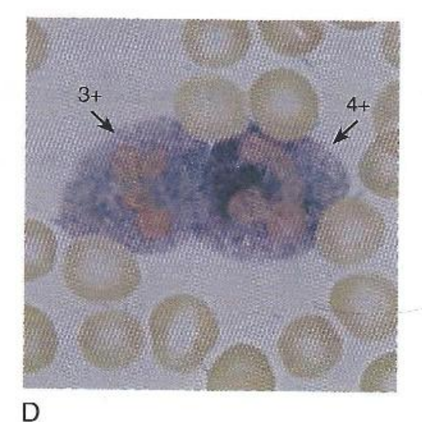
B

Figura 21-3B FAL (1+) (SP ×1.000).



C

Figura 21-3C FAL (2+) (SP ×1.000).



D

Figura 21-3D FAL (3+, 4+) (SP ×1.000).

La fosfatasa alcalina leucocítica (FAL) es una enzima que se halla en los gránulos secundarios de los neutrófilos. A la actividad FAL se le asigna una puntuación de 0 a 4+ en los neutrófilos polimorfonucleares maduros y en banda. Se evalúan cien células y los resultados se informan junto con la puntuación de FAL. Una puntuación normal es aproximadamente entre 20 y 100. Las puntuaciones bajas (< 20) pueden hallarse en la leucemia mieloide crónica no tratada, la hemoglobinuria paroxística nocturna, la anemia sideroblástica y los síndromes mielodisplásicos. Las puntuaciones superiores se hallan en las reacciones leucemoides, policitemia vera y en el tercer trimestre del embarazo. Véase Cuadro 21-1.

Cuadro 21-2 Resultados de la tinción para fosfatasa alcalina leucocítica

HALLAZGO	PUNTUACIÓN
Normal	20-100
Leucemia mielógena crónica	< 13
Reacción leucemoide	> 100
Policitemia vera	100-200
Policitemia secundaria	20-100

INMUNOPEROXIDASA

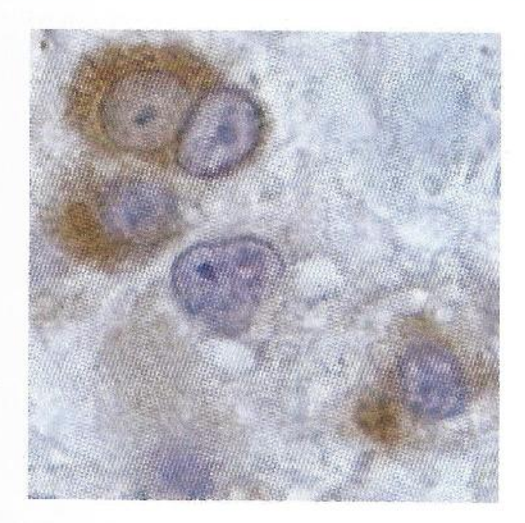
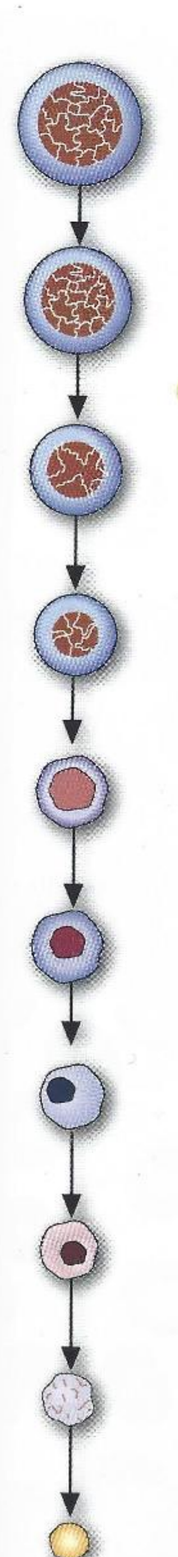


Figura 21-4 Reacción de inmunoperoxidasa para factor VIII (MO ×1.000).

Este es un ejemplo de una tinción inmunohistoquímica en la que la unión antígeno-anticuerpo se visualiza por medio de la marcación del anticuerpo con un indicador; por ejemplo, una enzima o un fluorocromo.



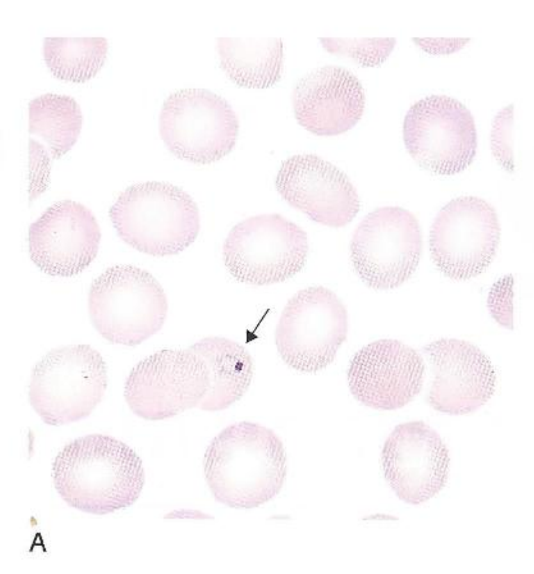
CAPÍTULO

22

Microorganismos

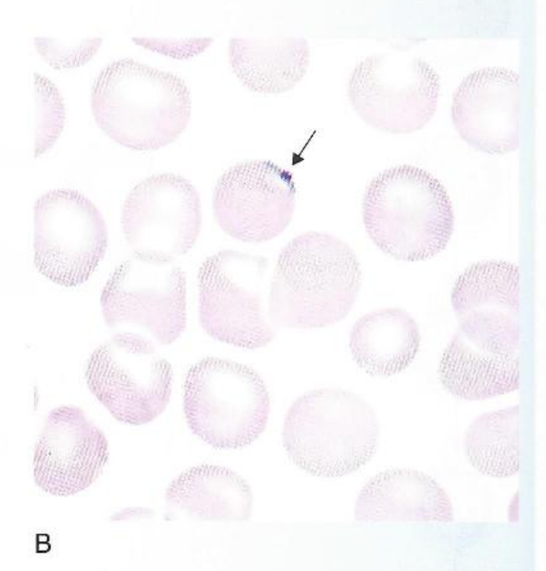
ESPECIES DE *PLASMODIUM*

Los siguientes son ejemplos representativos de los estadios del desarrollo del paludismo que pueden observarse en sangre periférica. Los criterios detallados de identificación de las especies pueden hallarse en un libro de texto de parasitología.



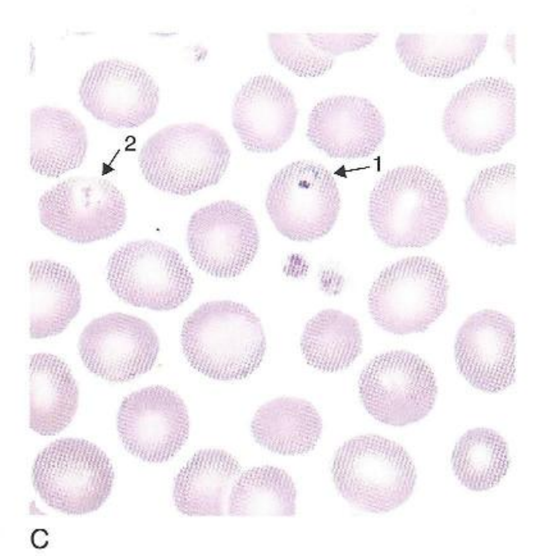
A

Figura 22-1A Especie de *Plasmodium* (Sangre periférica [SP] ×1.000).



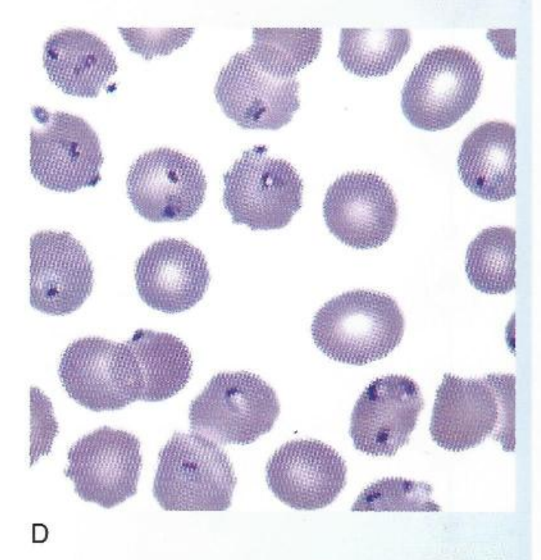
B

Figura 22-1B Forma *appliqué* (SP ×1.000).



C

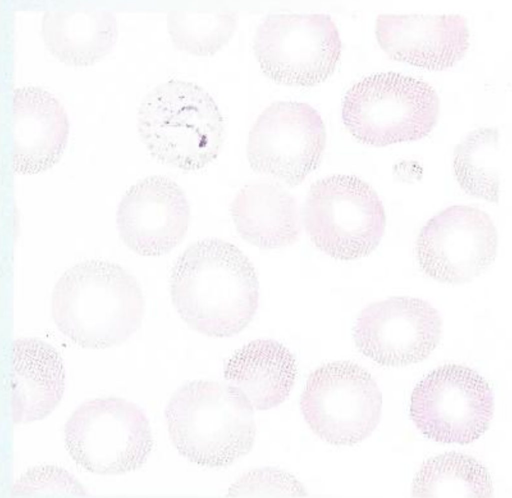
Figura 22-1C Plaqueta *versus* paludismo: *1*, paludismo; *2*, plaqueta (SP ×1.000).



D

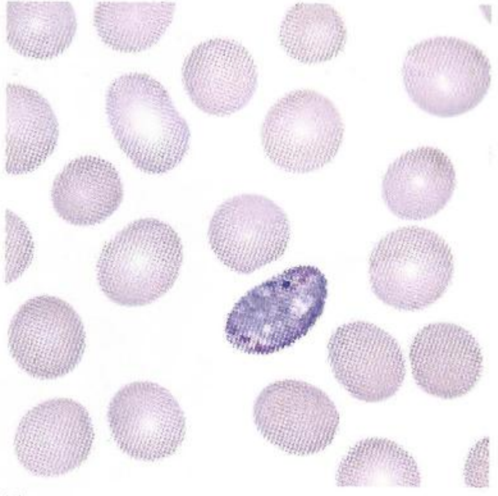
Figura 22-1D Especie de *Plasmodium*, múltiples anillos como se ven a menudo en *P. falciparum* (SP ×1.000).

ESPECIES DE *PLASMODIUM*



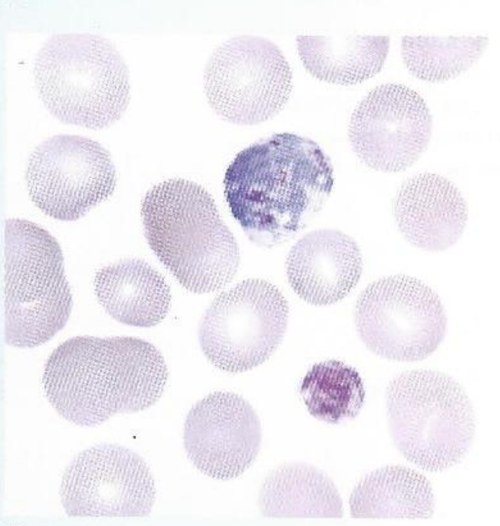
E

Figura 22-1E Especie de *Plasmodium* (SP ×1.000).



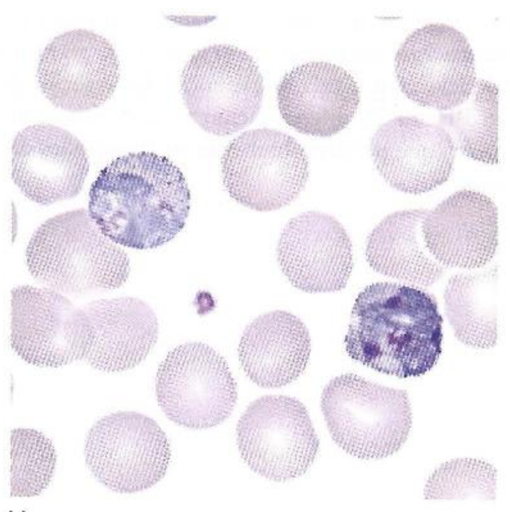
F

Figura 22-1F Especie de *Plasmodium* (SP ×1.000).



G

Figura 22-1G Especie de *Plasmodium* (SP ×1.000).



H

Figura 22-1H Especie de *Plasmodium* (SP ×1.000).

ESPECIES DE *BABESIA*

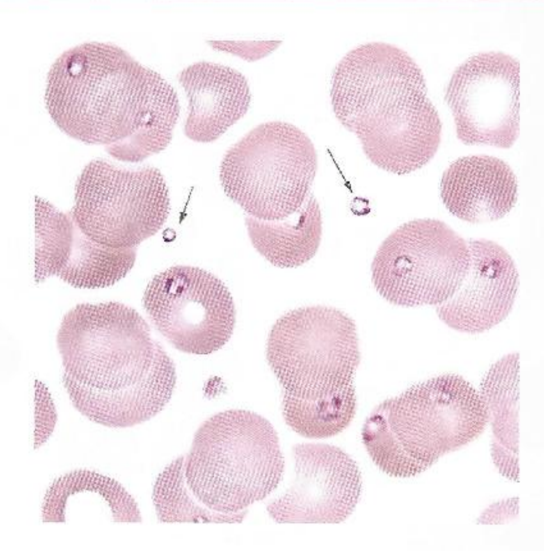


Figura 22-2 *Babesia microti* (SP ×1.000).

Las especies de *Babesia* pueden confundirse por su morfología con *Plasmodium falciparum*, pero carecen de pigmento y la ausencia de estadios del ciclo vital ayuda a diferenciar las especies de *Babesia* de *P. falciparum*. Otro factor de diferenciación es la presencia de organismos extracelulares (*flecha*) que pueden observarse en las especies de *Babesia*, pero no en *P. falciparum*.

LOA LOA

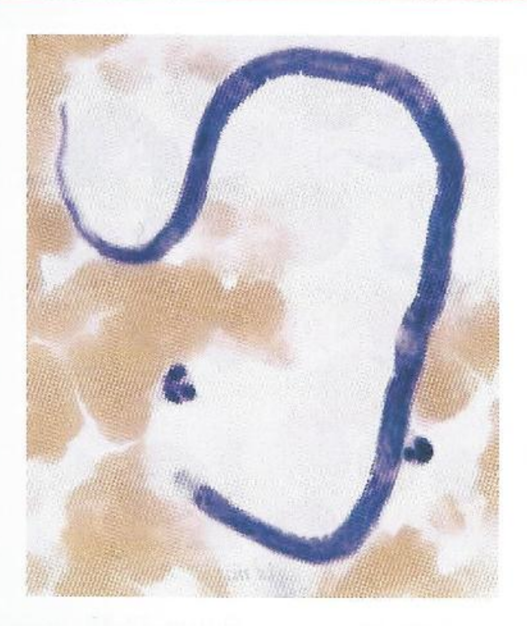


Figura 22-3 *Loa loa*, una microfilaria (SP aumento original ×1.000).

Loa loa es una microfilaria. Raras veces se observan otras microfilarias en sangre periférica.

TRIPANOSOMAS

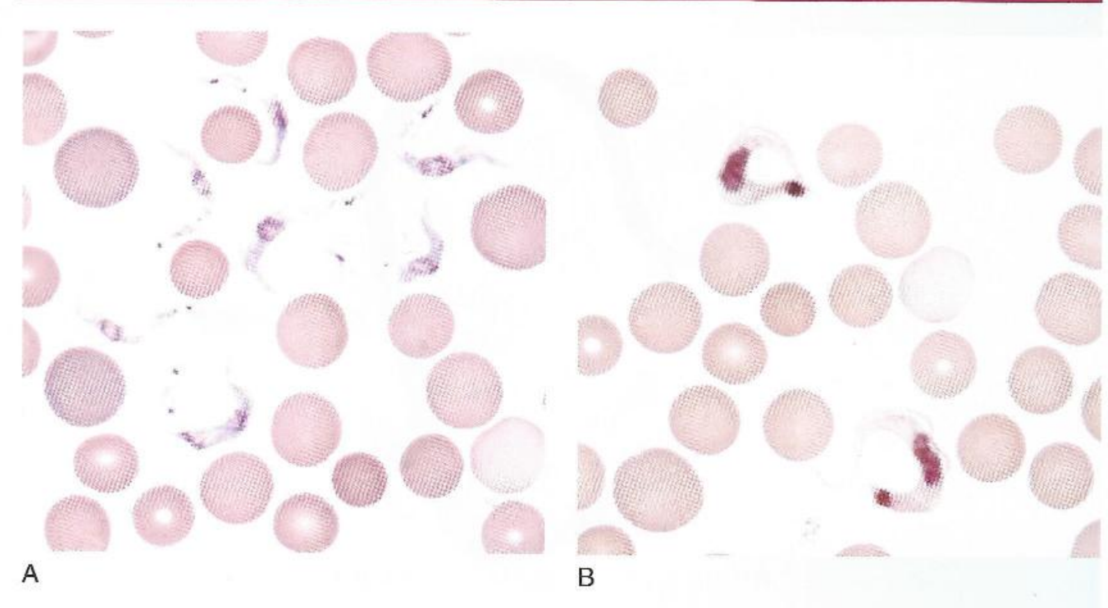


Figura 22-4A *Trypanosoma gambiense* (tinción de Giemsa, SP ×1.000).

Figura 22-4B *Trypanosoma cruzi* (tinción de Giemsa, SP ×1.000) (De Marler LM, Siders JA, Simpson A et al.: *Parasitology image atlas cd-rom*, Indianápolis, Ind., 2003, Indiana Pathology Images).

Los tripanosomas son un ejemplo de los hemoflagelados que pueden ocasionalmente encontrarse en sangre periférica. Las características de diferenciación pueden hallarse en un libro de texto de parasitología.

HONGOS

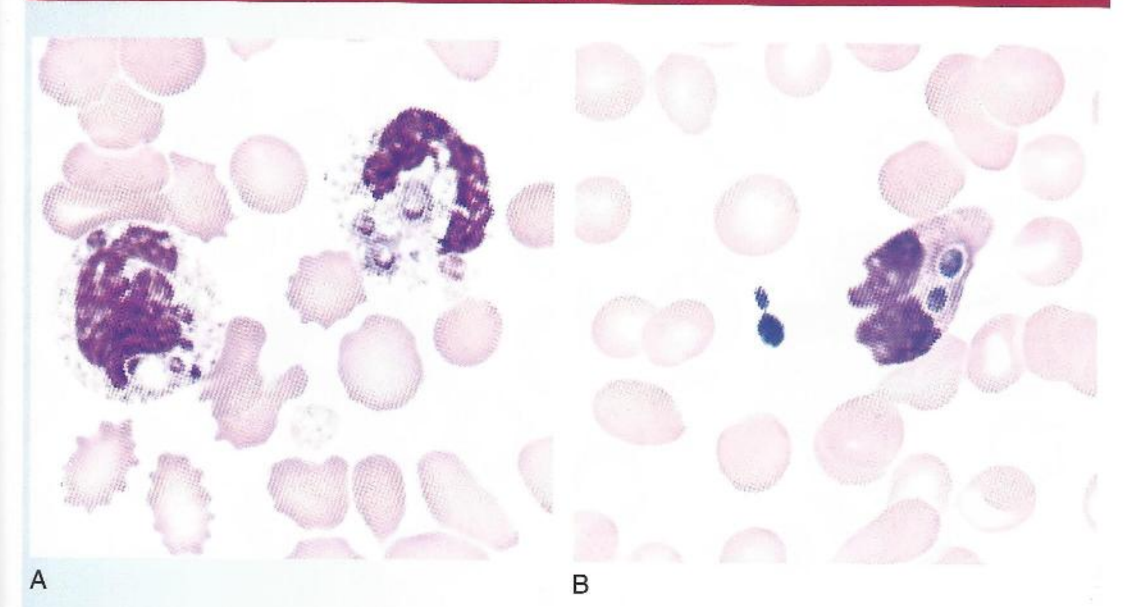


Figura 22-5A *Histoplasma capsulatum* (SP ×1.000).

Figura 22-5B Levaduras intracelulares y extracelulares en sangre periférica de un paciente inmunocomprometido (SP ×1.000).

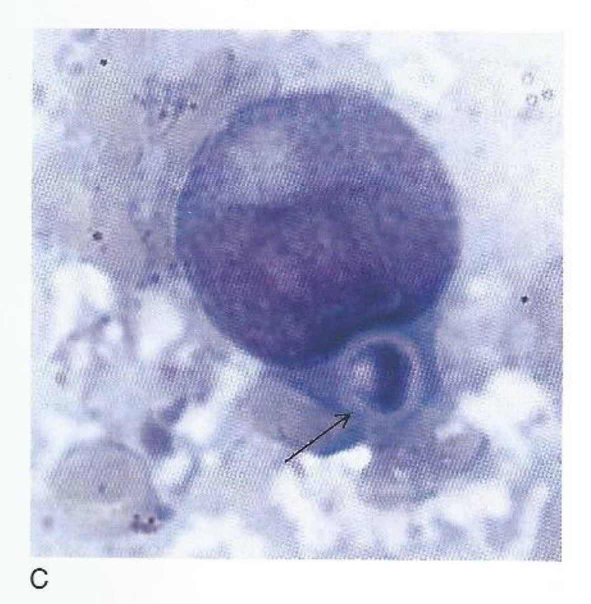


Figura 22-5C *Cryptococcus neoformans* (Médula ósea ×1.000). Véase también la Figura 25-14.

BACTERIAS

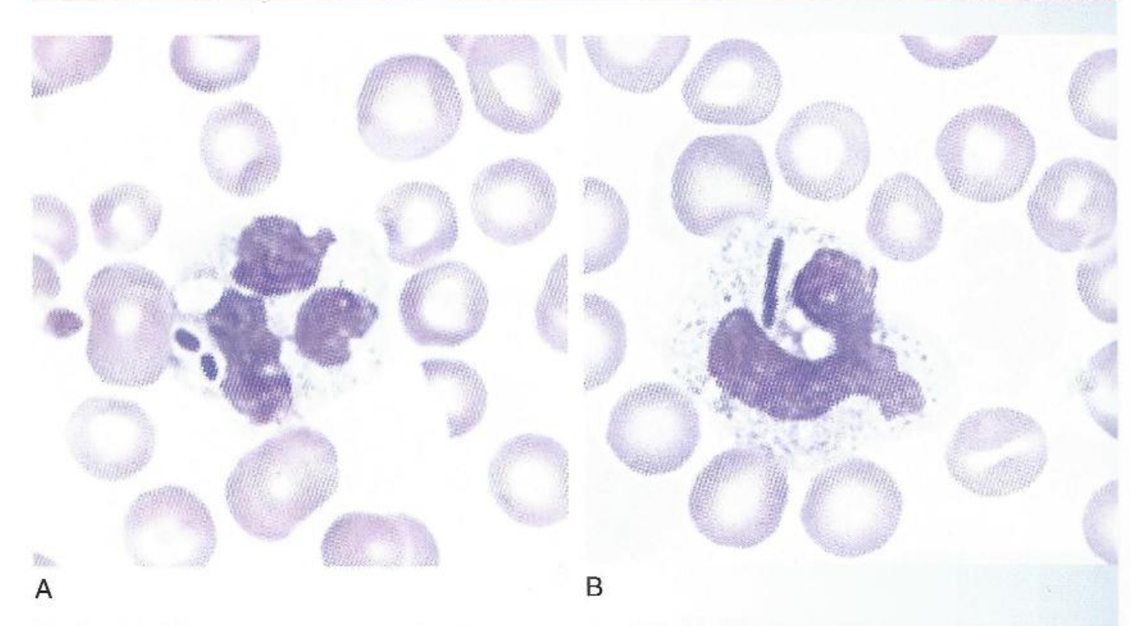


Figura 22-6A Cocobacilos fagocitados por un leucocito (SP ×1.000).

Figura 22-6B Bacilo fagocitado por un leucocito (SP ×1.000).

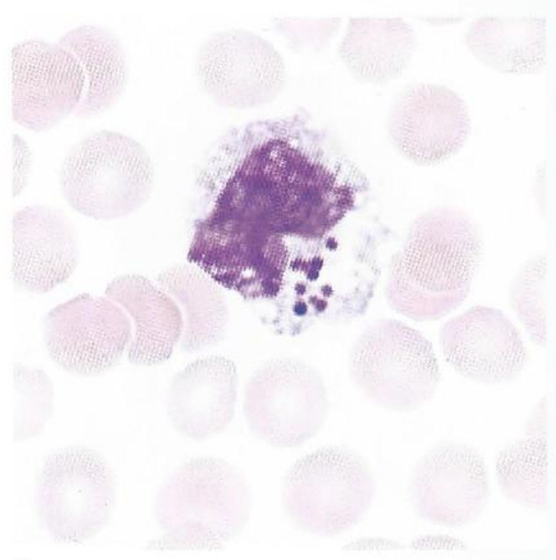


Figura 22-6C Cocos fagocitados por un leucocito (SP ×1.000).

BACTERIAS

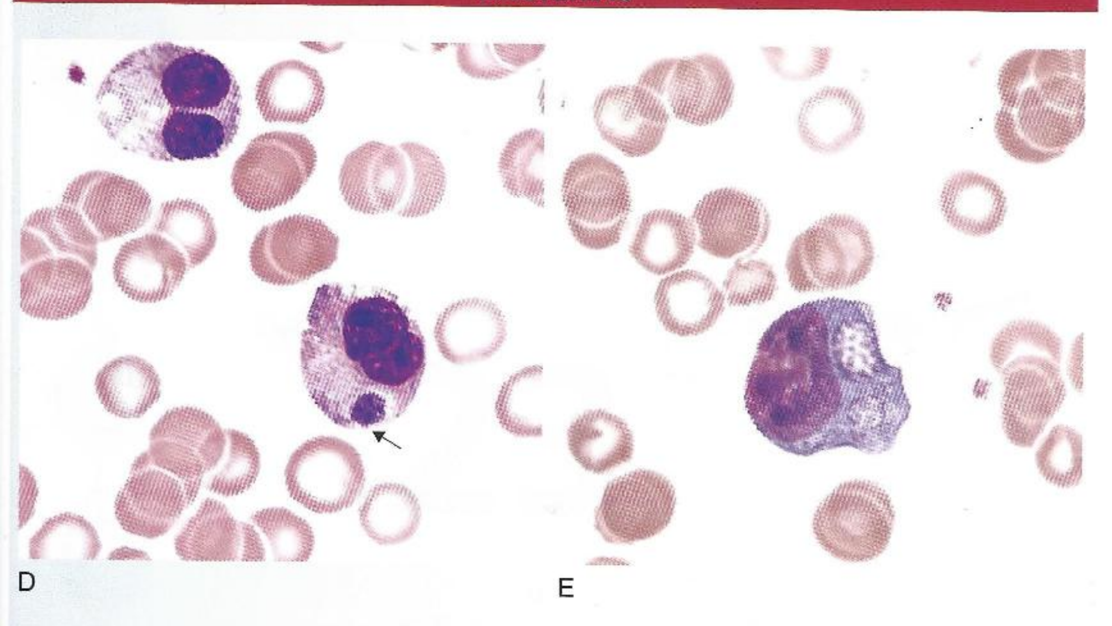
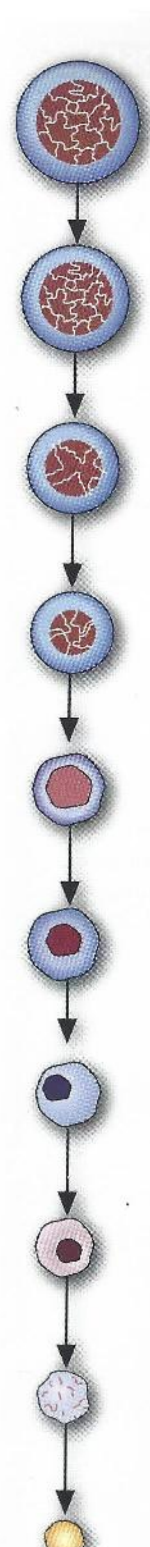


Figura 22-6D *Anaplasma phagocytophilum* en un neutrófilo (SP ×1.000).

Figura 22-6E *Ehrlichia chaffeensis* en un monocito (SP ×1.000) (Cortesía de J. Stephen Dumler, MD, *Division of Medical Microbiology, The Johns Hopkins Medical Institutions*, Baltimore, Md.).



CAPÍTULO

23

Otras células

CÉLULAS OBSERVADAS OCASIONALMENTE EN LA MÉDULA ÓSEA

Adipocito

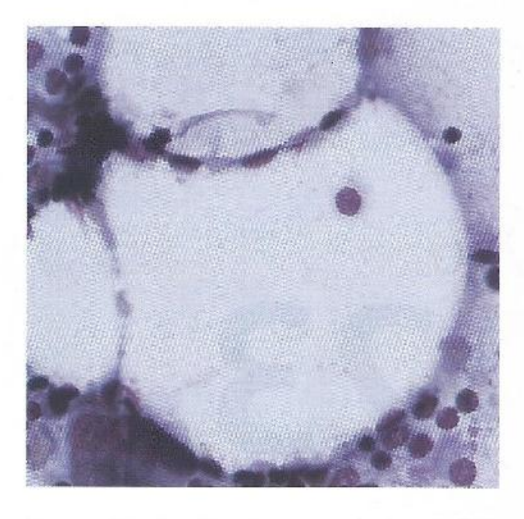


Figura 23-1 Adipocito (Médula ósea [MO] ×500).

DESCRIPCIÓN: células redondas grandes, de 50 a 80 μm; citoplasma ocupado por una o varias vacuolas grandes de grasa, incoloro a azul pálido, núcleo pequeño, redondo a ovalado y excéntrico; cromatina gruesa; en pocas ocasiones se observan los nucléolos.

Mitosis

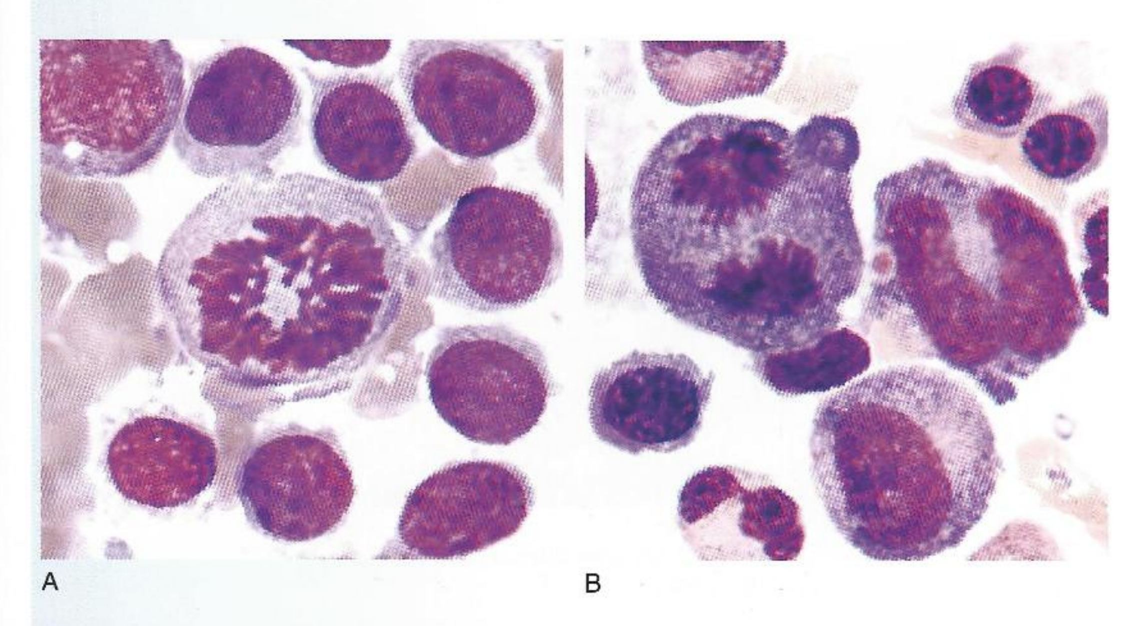


Figura 23-2A Mitosis (MO ×1.000).

Figura 23-2B Mitosis (MO ×1.000).

Figura mitótica, una célula que se está dividiendo. Pueden encontrarse en número aumentado en los trastornos neoplásicos.

Isla eritroblástica

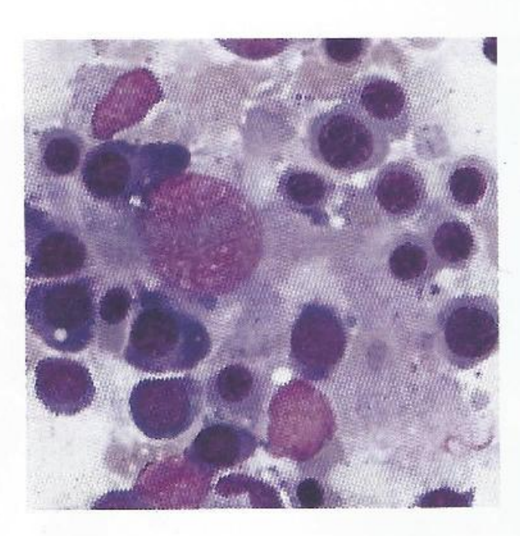
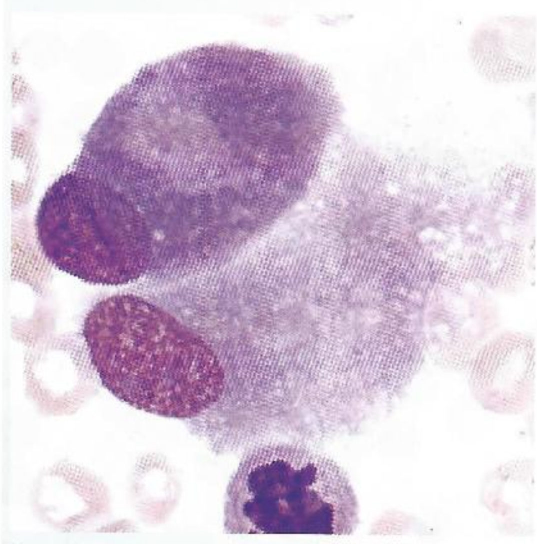


Figura 23-3 Isla eritroblástica (célula nodriza) (MO ×500).

Macrófago cargado de hierro rodeado por eritroblastos en desarrollo.

Células óseas


A

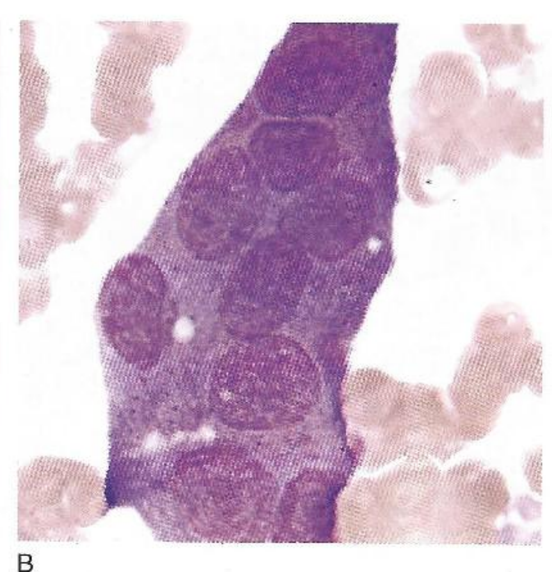

B

Figura 23-4A Osteoblasto (MO aumento original ×1.000).

Figura 23-4B Osteoclasto (MO aumento original ×1.000).

OSTEOBLASTO:

Tamaño: 30 μm.

Aspecto: forma de cometa o de renacuajo. Núcleo único redondo y excéntrico, puede hallarse parcialmente extruido. Abundante citoplasma con un área cromofóbica alejada del núcleo. A menudo aparecen en grupos. La función de los osteoblastos es la síntesis ósea.

OSTEOCLASTO:

Tamaño: muy grande, mayor que 100 μm.

Apariencia: una célula multinucleada, de forma irregular, con un borde arrugado. Los núcleos son de forma redonda a ovalada, separados y diferentes; presentan muy poca variación de tamaño. Los nucléolos suelen visualizarse. El citoplasma puede variar de ligeramente basófilo a muy acidófilo. Puede haber gránulos gruesos. La función de los osteoclastos es la resorción ósea.

Células tumorales metastásicas

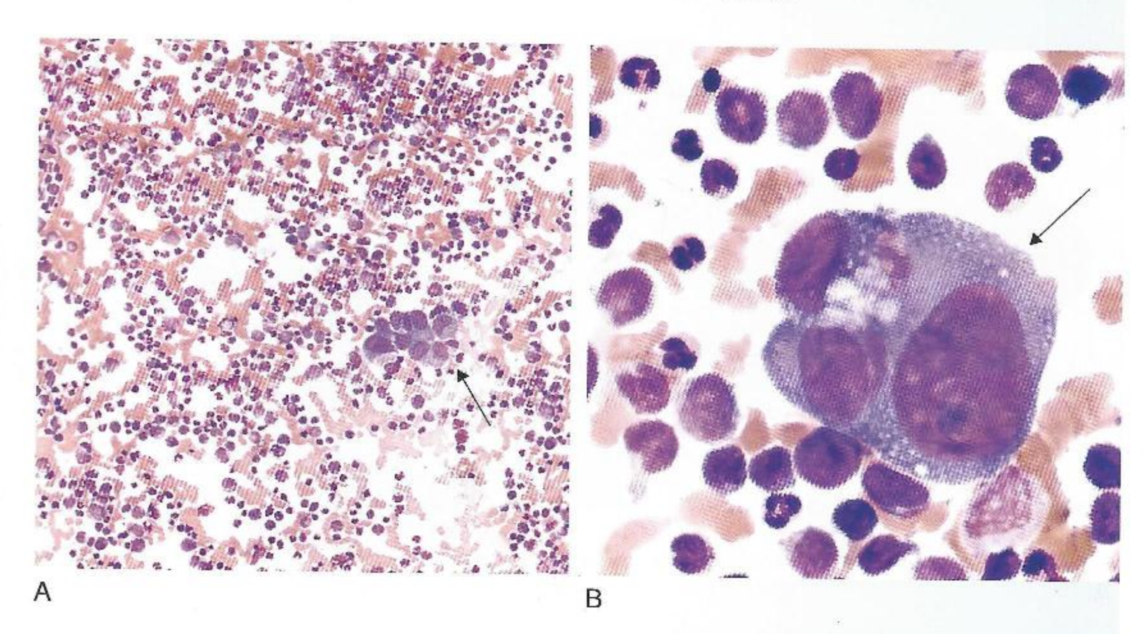
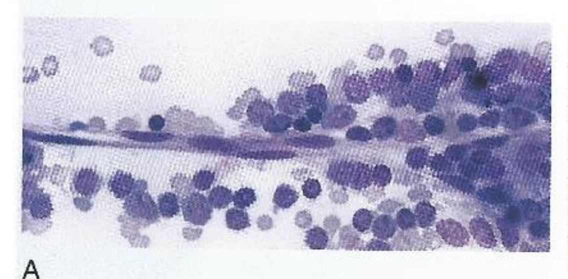


Figura 23-5A Tumor metastásico (MO ×100).

Figura 23-5B Tumor metastásico (MO ×500).

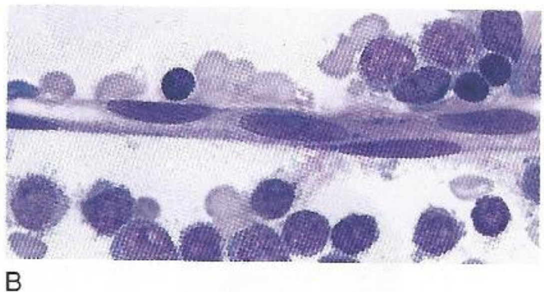
DESCRIPCIÓN: se pueden reconocer grupos de células tumorales durante la observación microscópica con 100×, en especial cerca o en el borde del cubreobjetos o portaobjetos. Las características de las células tumorales se observan más fácilmente con un aumento de 500×. Las células varían en forma y tamaño dentro de un cúmulo de células de un mismo tumor. Los núcleos varían en tamaño y característica de tinción. Los nucléolos suelen visualizarse. Es difícil distinguir una célula de la otra debido al "moldeado" de las células.

Células endoteliales



A

Figura 23-6A Células endoteliales (MO aumento original ×500).

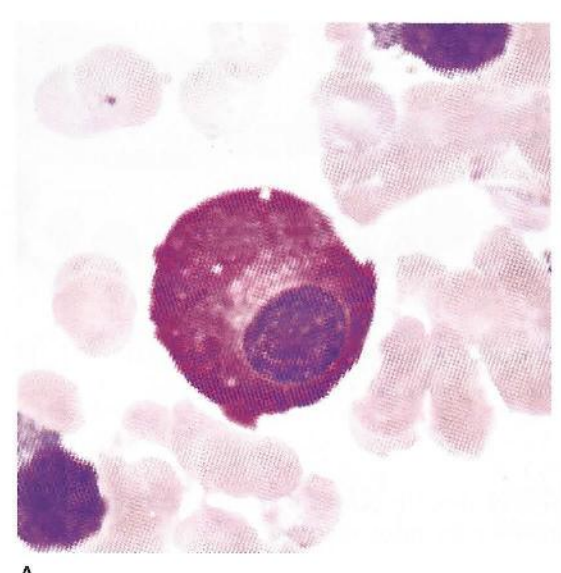


B

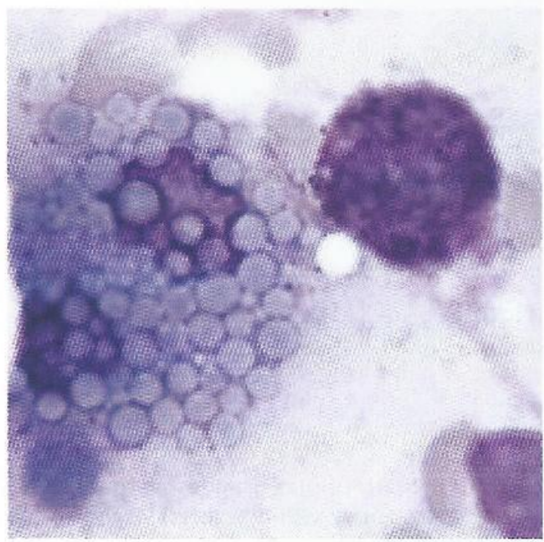
Figura 23-6A Células endoteliales (MO aumento original ×1.000).

DESCRIPCIÓN: células grandes alargadas, de 20 a 30 μm. Un núcleo ovalado con cromatina densa; nucléolos no visibles. Su función es revestir los vasos sanguíneos.

Variaciones de plasmocitos



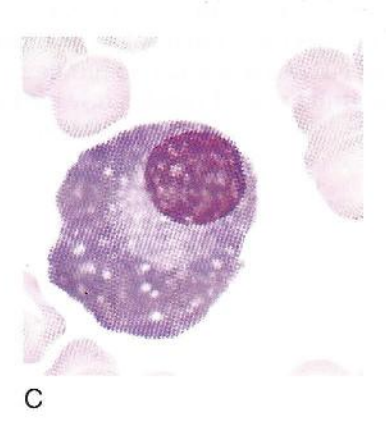
A



B

Figura 23-7A Plasmocito con citoplasma rojo debido a la alta concentración de glucoproteínas. Célula en llama (MO ×1.000).

Figura 23-7B Plasmocito que contiene múltiples glóbulos redondos de inmunoglobulinas y se tiñen de rosa, azul o son incoloros. Célula moteada, célula en uva, célula en mórula (MO ×1.000).



C

Figura 23-7C Plasmocito normal para comparación.

Mastocitos

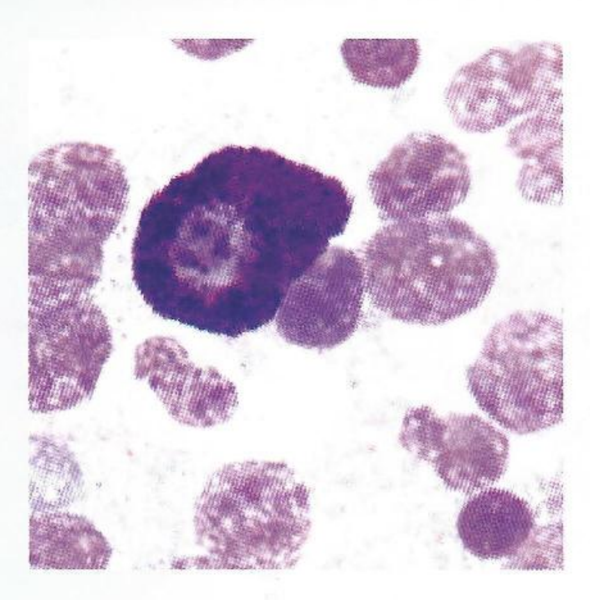


Figura 23-8 Mastocito.

DESCRIPCIÓN: células grandes (12-15 μm) con núcleo redondo a ovalado; el citoplasma es incoloro a lavanda con muchos gránulos azul oscuro a negro que pueden oscurecer el núcleo. Constituyen <1% de las células de la médula ósea. Se puede observar un aumento en su número en la inflamación alérgica y la anafilaxia.

ARTEFACTOS EN LOS EXTENDIDOS DE SANGRE PERIFÉRICA

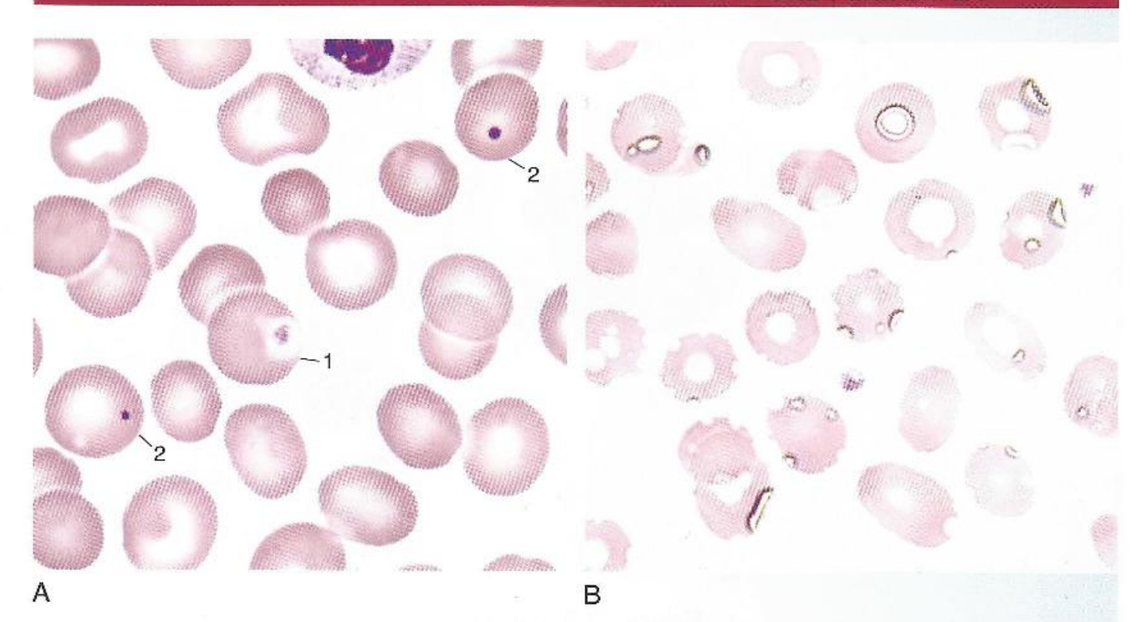


Figura 23-9A Plaquetas sobre eritrocitos *(1)* o cuerpos de Howell-Jolly *(2)* pueden confundirse con parásitos del paludismo (véase Figura 22-1) (SP ×1.000).

Figura 23-9B Los artefactos de agua pueden confundirse con parásitos del paludismo (véase Figura 22-1) o anillos de Cabot (véase Figura 12-4) (SP ×1.000).

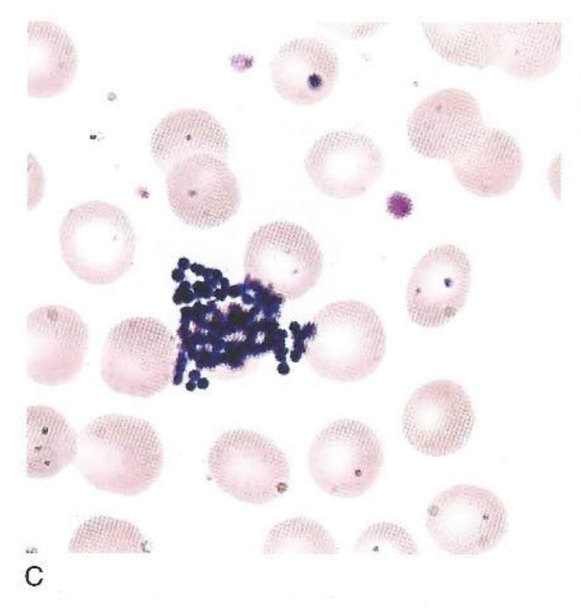
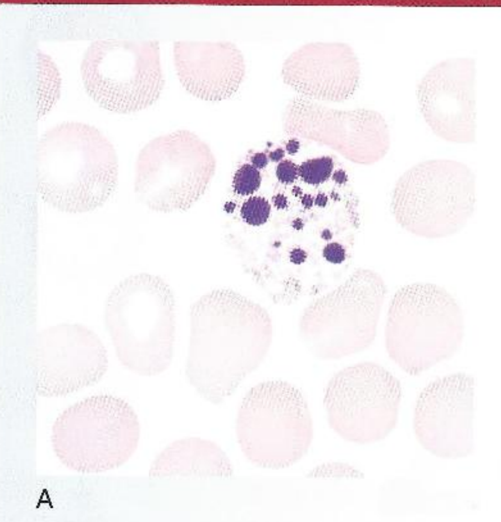


Figura 23-9C Precipitados de colorante, pueden confundirse con bacterias (véase Figura 22-6) (SP ×1.000).

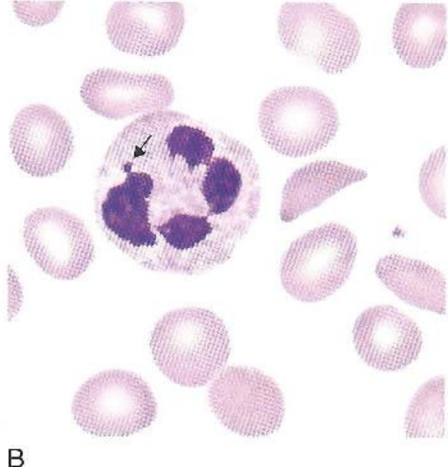
Nótese en la figura 23-9C que el precipitado está en foco, pero las células no. Si hubiera bacterias presentes dentro de las células, tanto las células como las bacterias deberían estar en foco.

ARTEFACTOS DE LEUCOCITOS



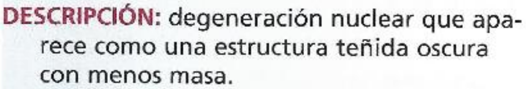
A

Figura 23-10A Picnosis (SP ×1.000).



B

Figura 23-10B Cuerpos de Barr (SP ×1.000).

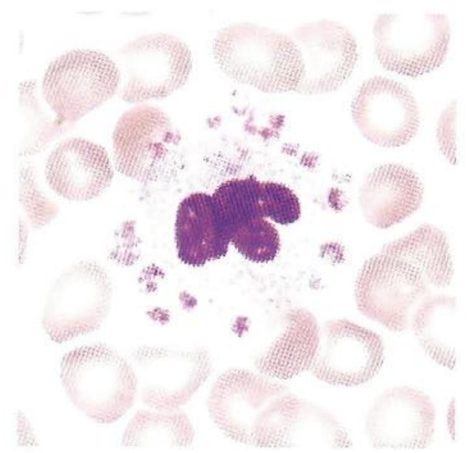


DESCRIPCIÓN: degeneración nuclear que aparece como una estructura teñida oscura con menos masa.

Asociados con: extendidos de sangre periférica realizados con muestras de sangre antigua; células muertas.

DESCRIPCIÓN: proyecciones pequeñas, redondas, bien definidas de cromatina nuclear que se une al núcleo por un filamento de cromatina.

SIGNIFICADO: ninguno.

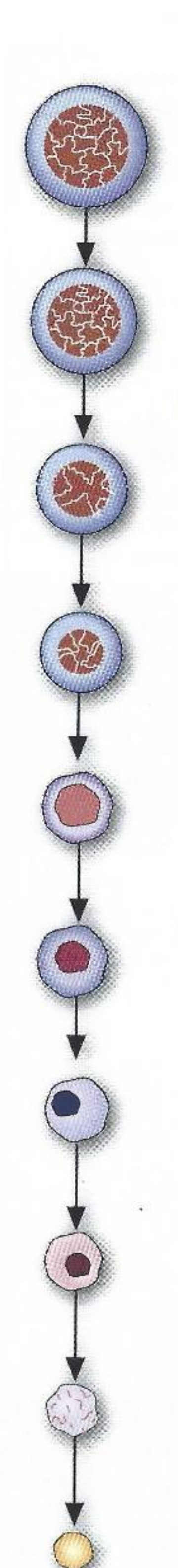


C

Figura 23-10C Satelitismo plaquetario (SP ×1.000).

DESCRIPCIÓN: plaquetas adheridas a neutrófilos.

Asociados con: sangre recolectada en ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) en algunos individuos; puede causar falsa disminución en el recuento de plaquetas.



CAPÍTULO

24

Morfología normal de la sangre periférica del recién nacido

La sangre periférica recolectada durante las primeras 12 horas del nacimiento a término en un neonato normal presenta características morfológicas distintivas. Ciertos cambios morfológicos persisten hasta después de 3 a 5 días de nacer. Estos cambios deben ser considerados fisiológicos y no patológicos. Para un análisis más completo de la hematología del recién nacido, el lector debe referirse a un libro de texto de hematología, por ejemplo, *Hematology: Clinical Principles and Applications*;[1] o a un libro de texto de hematología pediátrica, como *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*.[2]

Se han escrito libros completos sobre la hematología anormal en el neonato, especialmente en el lactante prematuro. Este capítulo no tratará sobre estos trastornos, sino que describirá cambios morfológicos que se observan comúnmente en el recién nacido normal.

La morfología eritrocitaria muestra macrocitos, con un volumen celular medio (VCM) de 110 ± 15 fL, que disminuye en forma considerable después de las primeras 12 horas. Se pueden observar hasta 3 a 10 normoblastos (eritrocitos nucleados) ortocromáticos por cada 100 leucocitos, que deben desaparecer hacia el día 5. La policromasia refleja la actividad eritropoyética del recién nacido. La anisocitosis se refleja en el índice de la amplitud de distribución eritrocítica (RDW), con un intervalo de 15,2% a 18%. Se observan ocasionalmente esferocitos, que varían de 1 cada 2 campos a 1 o más en cada campo.

En el recién nacido, el recuento de leucocitos totales es mayor que el de los adultos; además, presenta más neutrófilos polimorfonucleares y en banda que en otra etapa de la niñez.[3] Se puede observar un metamielocito ocasional sin evidencia de infección. La morfología de los monocitos es similar a la que presentan los adultos.

La morfología de los linfocitos es pleomorfa; se presentan desde reactivos a maduros. La presencia de un nucléolo es común; sin embargo, el patrón de cromatina es grueso y no fino como se observa en los blastos. Se debe tener precaución para identificar correctamente los blastos que puedan indicar una condición patológica.

---

[1] Rodak BF, Fritsma GF, Doig K: *Hematology: clinical principles and applications*, 3er ed, St Louis, 2007, Saunders.

[2] Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT: *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*, 6th ed, St Louis, 2003, Saunders.

[3] Quinn CT, Buchanan GR: Hematopoiesis and hematologic diseases. In McMillan JA, Feigin RD, DeAngelis C, Jones MD, editors: *Oski's pediatrics*, Philadelphia, 2006, Lippincott Williams and Wilkins.

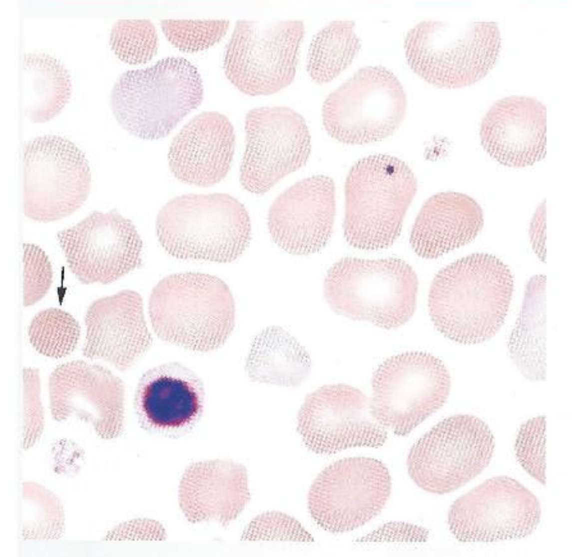


Figura 24-1 Sangre periférica de un recién nacido; se observan macrocitos, policromasia, eritrocitos nucleados (NRBC), cuerpos de Howell-Jolly y un esferocito (*flecha*) (SP ×1.000).

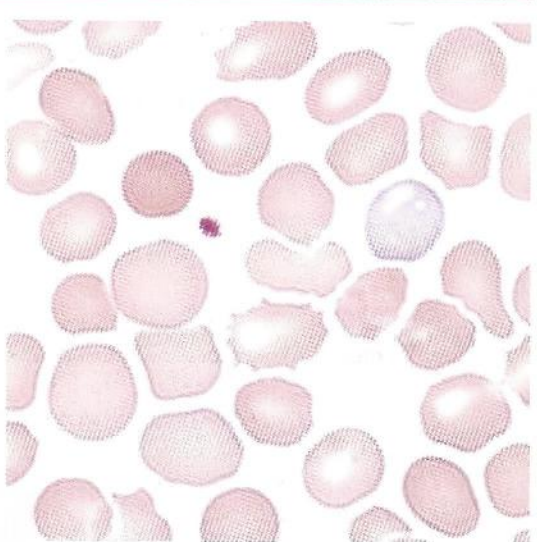


Figura 24-2 Sangre periférica de un recién nacido normal; se observa policromasia, anisocitosis, equinocitos y esferocitos (SP ×1.000).

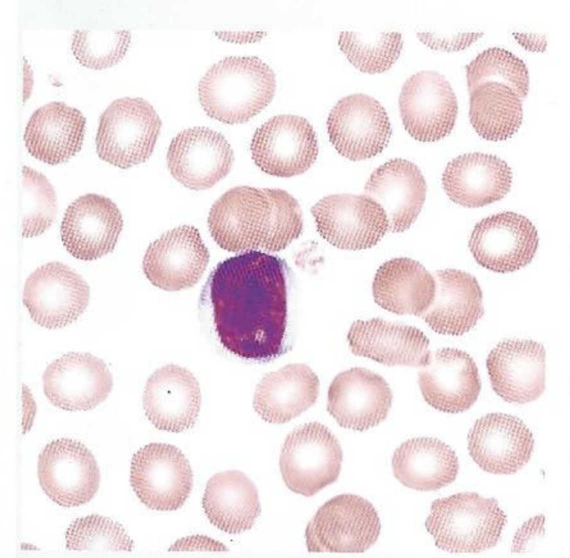


Figura 24-3 Linfocito sanguíneo de un recién nacido normal. Si bien parece tener un nucléolo, el patrón de la cromatina es grueso (SP ×1.000).

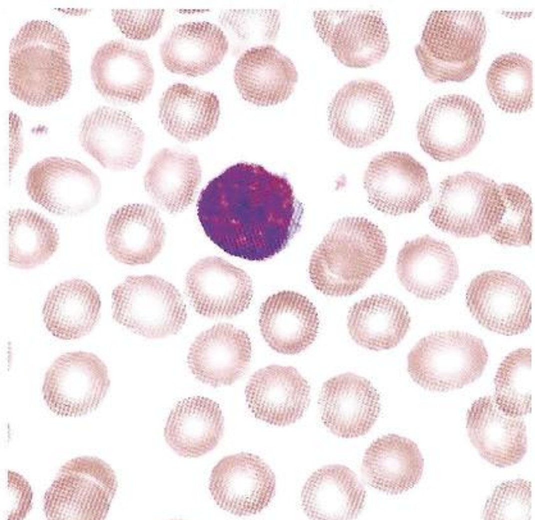
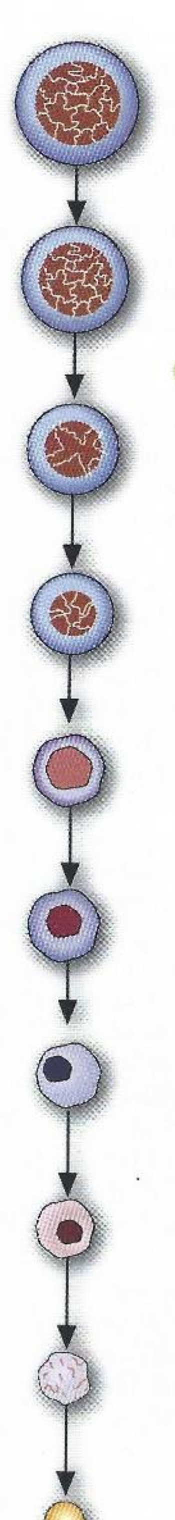


Figura 24-4 Linfocito de un recién nacido normal (SP ×1.000).



CAPÍTULO

25

Líquidos corporales

Los líquidos que se hallan en las cavidades que rodean los órganos pueden servir para lubricación o amortiguamiento en caso de traumatismos; además, proporcionan la circulación de nutrientes o participan en la recolección de desechos. La evaluación de los líquidos corporales puede incluir el volumen total, el aspecto macroscópico, el recuento total de células, el recuento diferencial de células, la identificación de cristales, el análisis bioquímico, el examen microbiológico, los estudios inmunológicos y el examen citológico. Las muestras más usuales de líquidos corporales que se reciben en el laboratorio son líquido cefalorraquídeo (LCR); líquidos pleural, peritoneal y pericárdico (conocidos en conjunto como líquidos *serosos*); y líquido sinovial. En circunstancias normales, el único líquido que se halla presente en una cantidad suficientemente grande como para obtener una muestra es el LCR. Por lo tanto, cuando los otros líquidos están en cantidades detectables se sospecha una patología.

Este atlas aborda principalmente los elementos de los líquidos que se pueden observar a través del microscopio. Para una explicación más detallada sobre los líquidos corporales, el lector deberá consultar un libro de texto de hematología o de análisis de orina que incluya el estudio de los líquidos corporales; por ejemplo, *Hematology: Clinical Principles and Applications*[1] o *Fundamentals of Urine and Body Fluids Analysis.*[2]

Dado que el número de células en los líquidos es con frecuencia muy pequeño, se prefiere para realizar el análisis morfológico contar con una muestra concentrada. El método comúnmente utilizado para la elaboración de los preparados es la citocentrifugación, para lo que utiliza una citocentrífuga. Esta centrífuga gira a baja velocidad para minimizar la distorsión de las células, concentrándolas como un "botón" sobre un área pequeña del portaobjetos. Los tres elementos de la citocentrífuga son el citocontenedor en embudo (*cytofunnel*), el papel de filtro para absorber el exceso de líquido y un portaobjetos. Estos tres elementos se ensamblan y sujetan en forma conjunta y el dispositivo completo se centrifuga a baja velocidad. El exceso de líquido es absorbido por el papel de filtro, lo que deja una monocapa de células en un pequeño botón sobre el portaobjetos. Cuando el portaobjetos con las células se retira de la centrífuga debe estar seco. Si el botón de células se encuentra aún húmedo, debe extenderse el tiempo de centrifugación.

Cuando se realizan los preparados por citocentrifugación, se debe utilizar una cantidad constante de líquido para producir un rendimiento de células también constante. En general, se utilizan entre dos a seis gotas de líquido, lo que depende del recuento de células nucleadas. Si el recuento de células nucleadas es al menos de $3/mm^3$, 5 gotas de líquido suelen proveer suficientes células para realizar un recuento diferencial de 100 células. Para los recuentos celulares muy elevados, se puede hacer una dilución con solución fisiológica. El área del portaobjetos donde se va a depositar el botón de células debe marcarse con un lápiz de cera, en caso de que el número de células recuperadas sea muy bajo y difícil de localizar. También, como alternativa, se pueden utilizar portaobjetos especialmente marcados (Figura 25-1).

Puede aparecer cierta distorsión de las células como consecuencia de la centrifugación o cuando el recuento celular es elevado. Para minimizar la distorsión en caso de que el recuento de células sea elevado, se deben realizar diluciones con solución fisiológica antes de la centrifugación. Cuando el recuento de eritrocitos es extremadamente elevado (mayor a un millón) el preparado debe realizarse de la misma manera que los frotis de sangre peri-

[1] Rodak BF, Fritsma GF, Doig K: *Hematology clinical principles and applications,* 3er ed, St Louis, 2007, Saunders.
[2] Brunzel NA: *Fundamentals of Urine and Body Fluids Analysis,* 2nd ed, St Louis, 2004, Saunders.

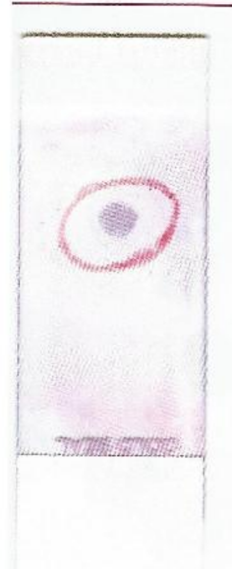


Figura 25-1A Preparado obtenido por citocentrifugación teñido con Wright que muestra un botón concentrado de células dentro del círculo marcado.



Figura 25-1B Preparado obtenido por citocentrifugación teñido con Wright de líquido cefalorraquídeo que contiene muy pocas células, lo que muestra la importancia de marcar el área de concentración de células.

férica (véase Capítulo 1). Sin embargo, el análisis de frotis debe realizarse en el extremo final del preparado, en lugar de seguir el patrón en guarda griega utilizado para los frotis de sangre periférica. Esto se debe a que es probable que las células más grandes, y generalmente más significativas, sean empujadas hacia el extremo final del preparado.

Al examinar el preparado de citocentrifugación se debe recorrer el área completa del botón de células bajo un objetivo 10× para buscar la presencia de células tumorales. Los objetivos 50× o 100× de inmersión en aceite deben utilizarse para diferenciar los leucocitos. Para realizar el recuento diferencial se puede utilizar cualquier área del botón de células; pero si el recuento de células es bajo se recomienda seguir un patrón sistemático, desde un extremo de un lado del botón de células hacia el otro extremo.

Cualquier célula que se observa en sangre periférica puede hallarse en un líquido corporal, además de las células específicas de ese líquido (p. ej. células que recubren las cavidades que contienen los órganos, como células mesoteliales; macrófagos o células tumorales). Sin embargo, las células pueden presentar una morfología diferente de la de la sangre periférica, y es normal cierta degeneración *in vivo*. También puede observarse la presencia de microorganismos, como levaduras y bacterias (véanse Figuras 25-12 a 25-14).

CÉLULAS COMÚNMENTE OBSERVADAS EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

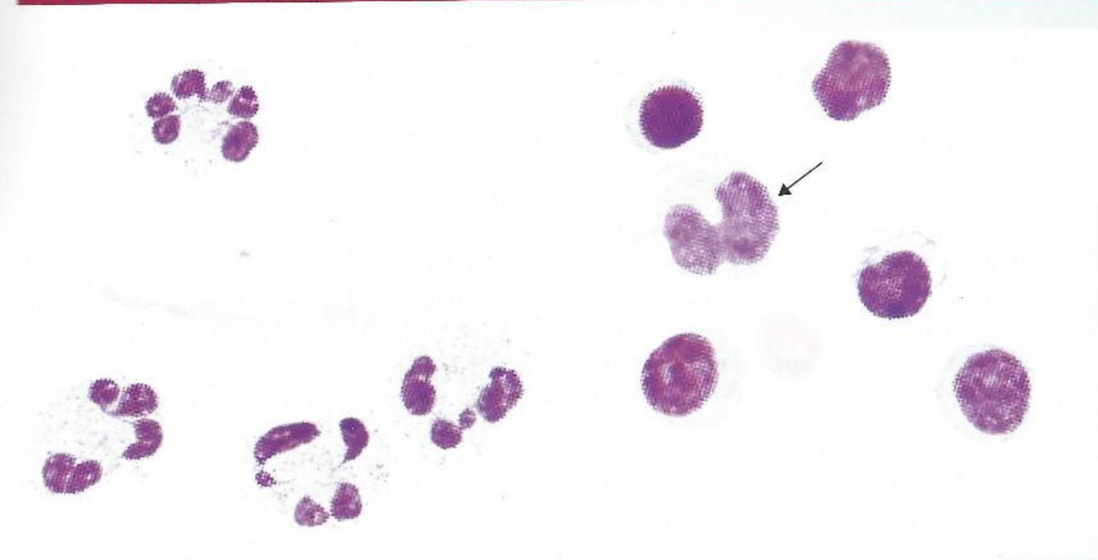


Figura 25-2 Neutrófilos polimorfonucleares (PMN) (LCR ×1.000).

Figura 25-3 Linfocitos y monocito (*flecha*) (LCR ×1.000).

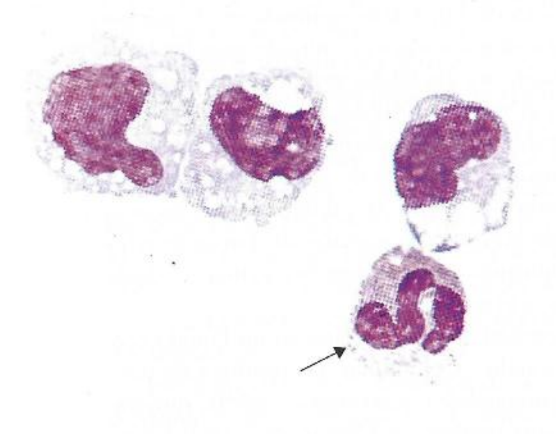


Figura 25-4 Monocitos y neutrófilo polimorfonuclear (*flecha*) (LCR ×1.000).

COMENTARIOS: en el líquido cefalorraquídeo normal se puede observar un pequeño número de neutrófilos polimorfonucleares (PMN), linfocitos y monocitos.

Un número aumentado de PMN se asocia con meningitis bacteriana; etapas tempranas de meningitis viral, micótica o tuberculosa; hemorragia intracraneana; inyecciones intratecales; infarto del sistema nervioso central (SNC); procesos malignos o abscesos.

Un número aumentado de linfocitos y monocitos se asocia con meningitis viral, micótica, tuberculosa y bacteriana; esclerosis múltiple.

NOTA: estas células pueden hallarse como el único tipo celular de la muestra; no obstante, con frecuencia se las encuentra como una mezcla de linfocitos, monocitos y PMN.

CÉLULAS HALLADAS ALGUNAS VECES EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

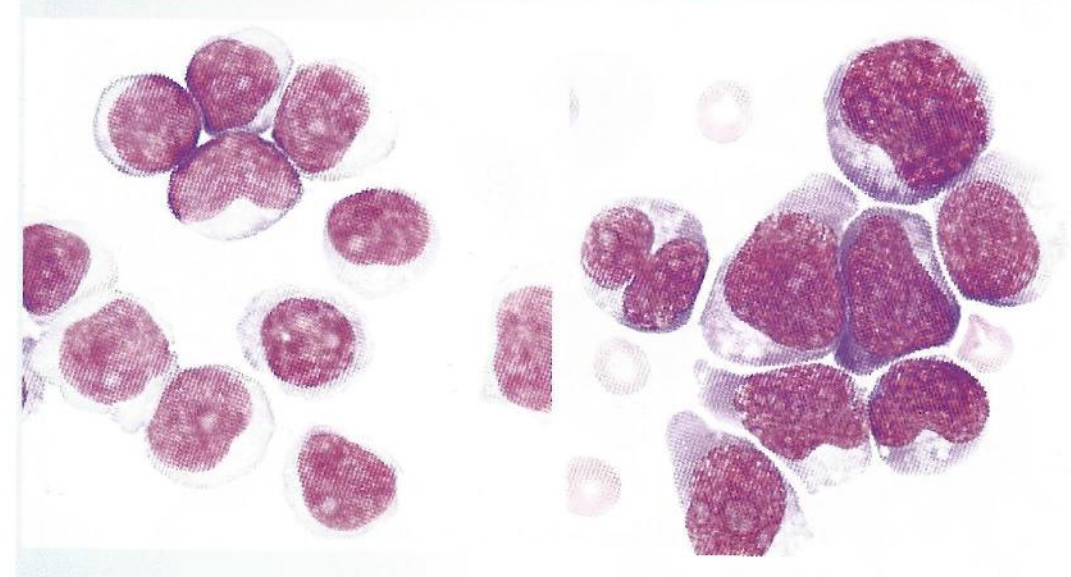


Figura 25-5 Linfocitos reactivos (LCR ×1.000).

Figura 25-6 Blastos de leucemia linfoide aguda (LLA) (LCR ×1.000).

Los linfocitos reactivos (Figura 25-5) se encuentran asociados con las meningitis virales y otras estimulaciones antigénicas. Como resultado del pleomorfismo, estas células variarán de tamaño; la forma del núcleo puede ser irregular y el citoplasma de escaso a abundante con características de tinción de pálida a intensa (véase descripción de linfocitos reactivos, Figura 15-13).

Los blastos en el LCR pueden tener algunas características que se observan en los blastos de leucemia linfoide aguda (LLA) en sangre periférica (Figura 25-6; véase Capítulo 17). No es poco frecuente que la LLA comprometa el sistema nervioso central (SNC), y pueden observarse blastos en LCR antes que en sangre periférica.

NOTA: los blastos presentan menor heterogeneidad de tamaño y características de tinción que los linfocitos reactivos.

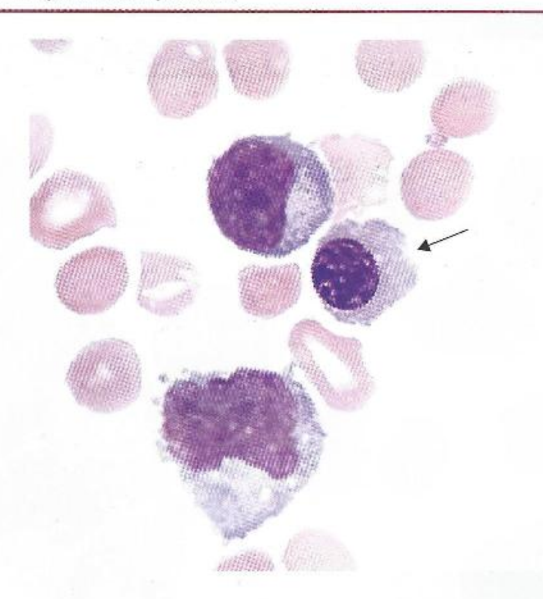


Figura 25-7 Eritrocitos nucleados (LCR ×1.000).

Asociado con: punción lumbar traumática en lactantes prematuros, discrasias sanguíneas con eritrocitos nucleados circulantes y contaminación de LCR con médula ósea.

CÉLULAS HALLADAS ALGUNAS VECES EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO TRAS UNA HEMORRAGIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La siguiente secuencia de acontecimientos constituye una reacción típica a la hemorragia intracraneana o a las punciones lumbares reiteradas:

1. PMN y macrófagos, aparecen dentro de las 2 a 4 horas
2. Eritrófagos, identificables de 1 a 7 días
3. Siderófagos, observables entre los 2 días a 2 meses
4. Cristales de hematoidina, reconocibles dentro de las 2 a 4 semanas

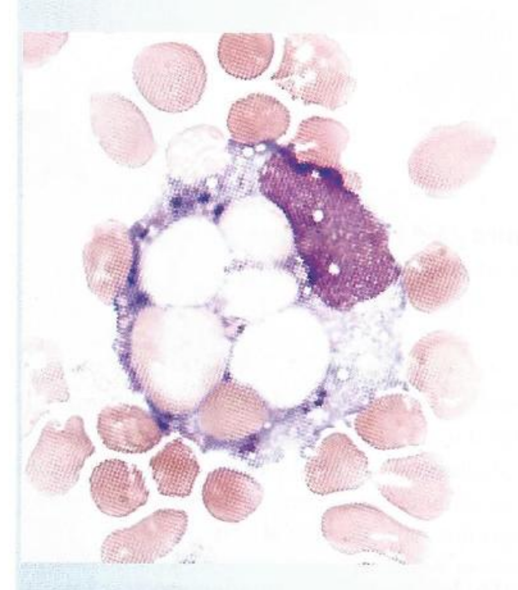


Figura 25-8 Eritrófago (LCR ×1.000).

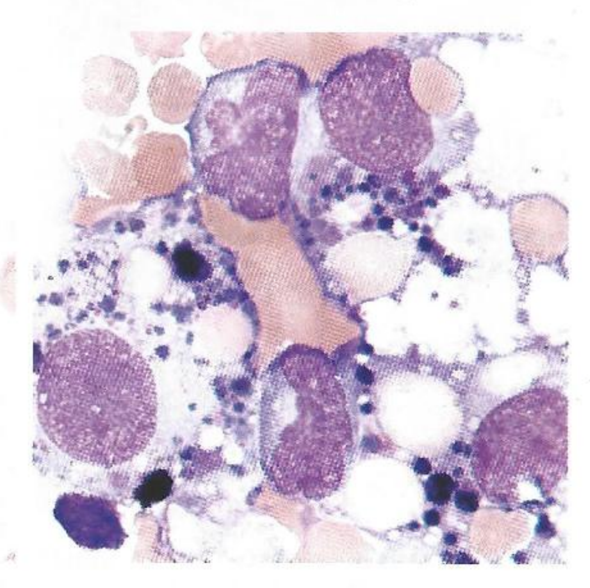


Figura 25-9 Hemosiderina (LCR ×1.000).

En la figura 25-8 se muestra un macrófago que fagocitó un eritrocito. Los eritrocitos son digeridos por la actividad enzimática dentro del macrófago. El proceso de digestión hace que el eritrocito pierda el color y aparezca como vacuolas dentro del citoplasma de algunos macrófagos.

Los gránulos azules a negros que contienen hierro por resultado de la degradación de la hemoglobina pueden estar presentes en el LCR hasta 8 semanas después de una hemorragia intracraneana. Las inclusiones celulares pueden identificarse en forma positiva con una tinción para hierro (Figura 25-9).

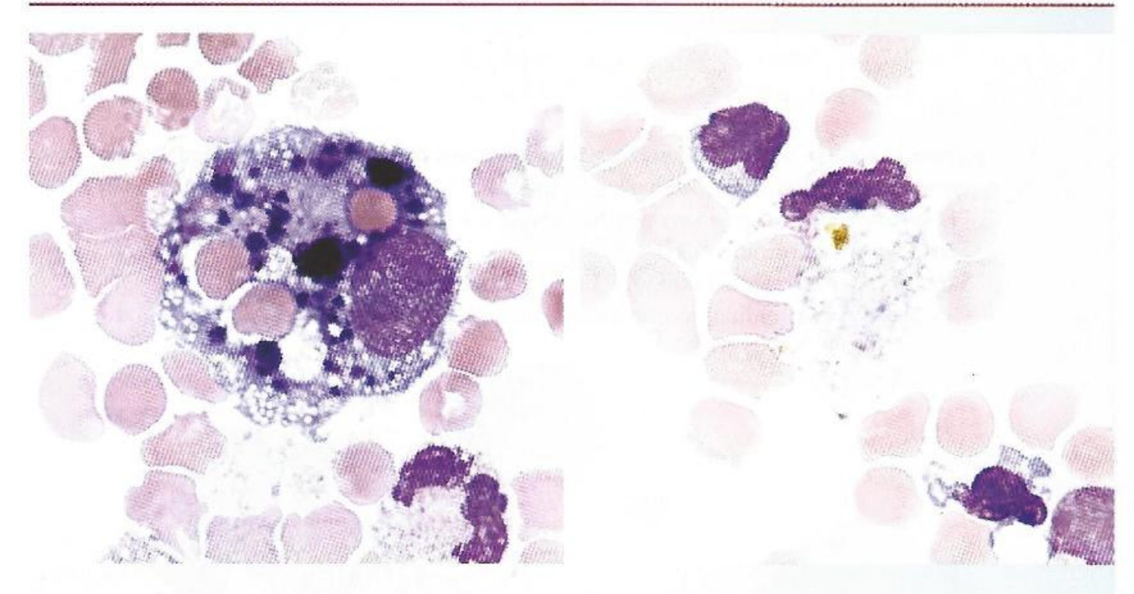


Figura 25-10 Siderófago (LCR ×1.000).

Figura 25-11 Hematoidina dentro de un macrófago (LCR ×1.000).

Macrófagos que contienen hemosiderina.

Cristales intracelulares dorados compuestos por bilirrubina. La hematoidina, que es el resultado del catabolismo de la hemoglobina, puede estar presente durante varias semanas luego de una hemorragia que haya afectado al SNC.

NOTA: los macrófagos pueden mostrar una variedad de partículas dentro de una misma célula. Por ejemplo, un macrófago puede contener hemosiderina y hematoidina.

MICROORGANISMOS HALLADOS ALGUNAS VECES EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

El líquido cefalorraquídeo es un líquido corporal estéril. Los siguientes son ejemplos de algunos microorganismos que se han observado en LCR, pero no se trata de una enumeración que incluya a todos los posibles organismos. Nótese que éstos pueden ser intracelulares, extracelulares o de ambos tipos.

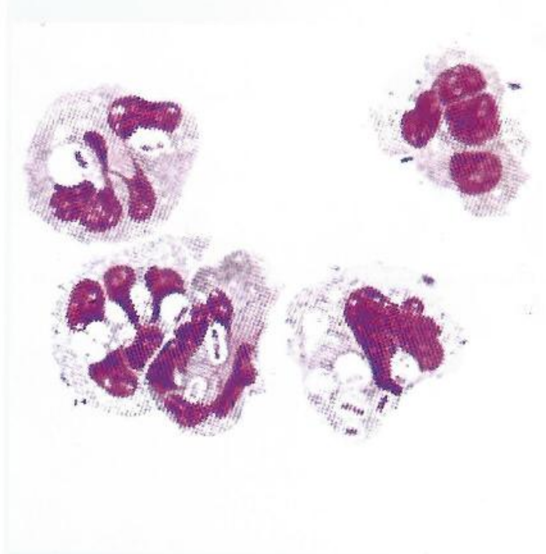


Figura 25-12 Bacterias fagocitadas por neutrófilos (LCR ×1.000).

Figura 25-13 *Histoplasma capsulatum (A)* dentro de un macrófago (LCR ×1.000). Nótese la presencia de cadenas bacterianas *(B)*.

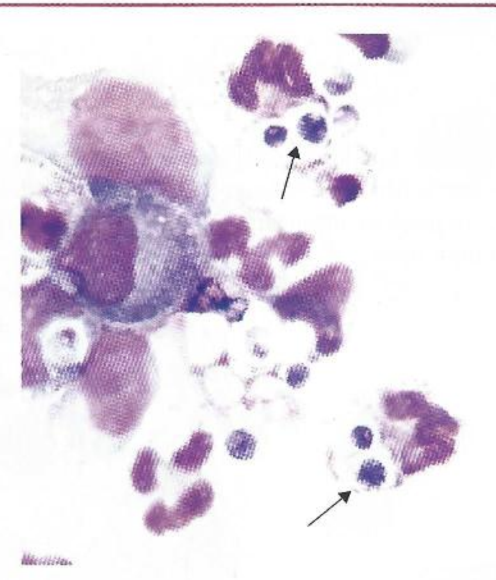


Figura 25-14 *Cryptococcus neoformans* dentro de un neutrófilo (LCR ×1.000).

CÉLULAS SANGUÍNEAS HALLADAS ALGUNAS VECES EN LÍQUIDOS CORPORALES SEROSOS (PLEURAL, PERICÁRDICO Y PERITONEAL)

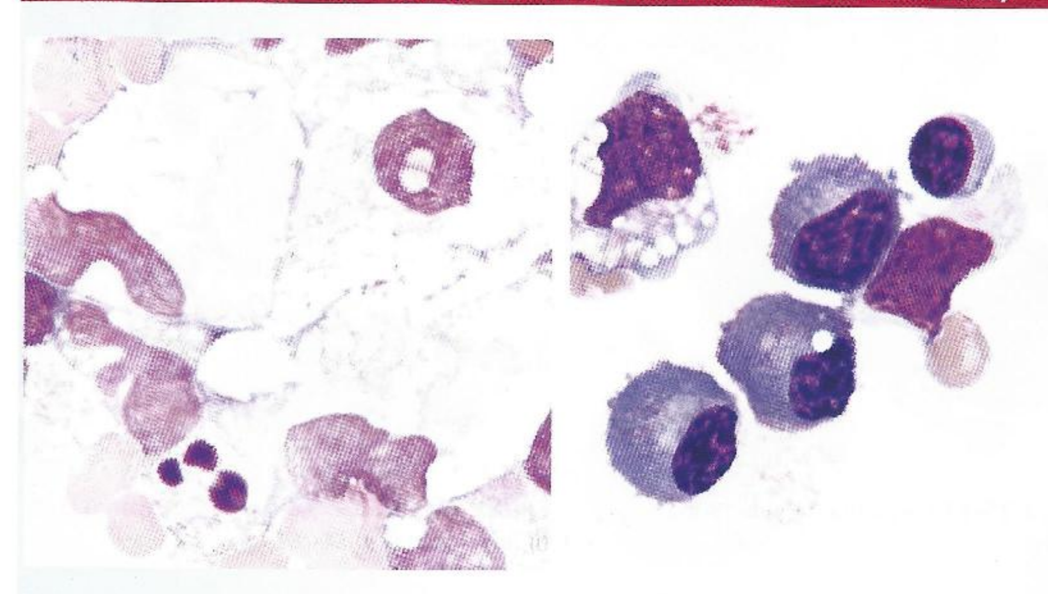


Figura 25-15 Macrófago (líquido pleural ×1.000).

Figura 25-16 Célula plasmática (líquido pleural ×1.000).

DESCRIPCIÓN: células grandes con núcleos excéntricos y citoplasma vacuolado. Pueden verse con inclusiones o sin ellas, como por ejemplo eritrocitos, gránulos sideróticos, o lípidos.

Asociadas con: artritis reumatoidea, enfermedades malignas, tuberculosis y otros trastornos relacionados con linfocitosis.

NOTA: cualquiera de los tipos celulares hallados en sangre periférica pueden observarse en los líquidos serosos.

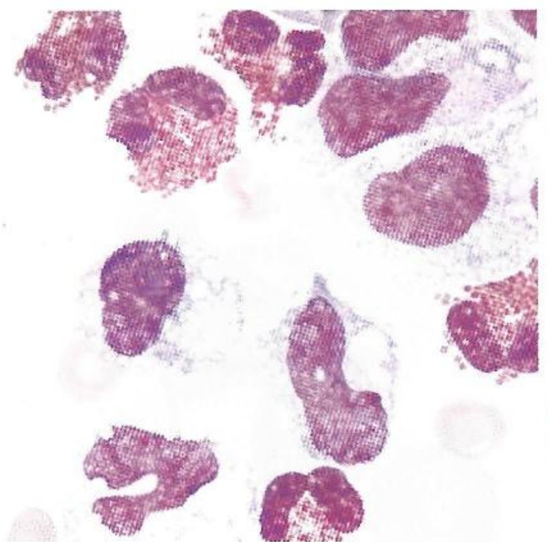


Figura 25-17 Eosinófilo (líquido pleural ×1.000).

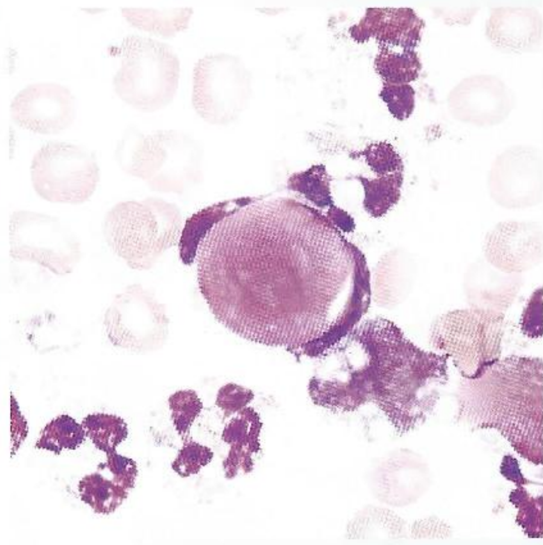


Figura 25-18 Células de lupus eritematoso (LE) (líquido pleural ×1.000).

Asociadas con: alergia, aire o cualquier material extraño dentro de la cavidad corporal; parásitos

Neutrófilo intacto con masa homogénea fagocitada. La masa desplaza el núcleo del neutrófilo, y está compuesta por material nuclear degenerado. Las células del lupus eritematoso (LE) se forman *in vivo* e *in vitro* en los líquidos serosos. Las células del LE se pueden formar también en el líquido sinovial.

Asociada con: lupus eritematoso.

CÉLULAS MESOTELIALES

Las células mesoteliales son liberadas a partir de las membranas que recubren las cavidades corporales y a menudo se hallan en los líquidos serosos.

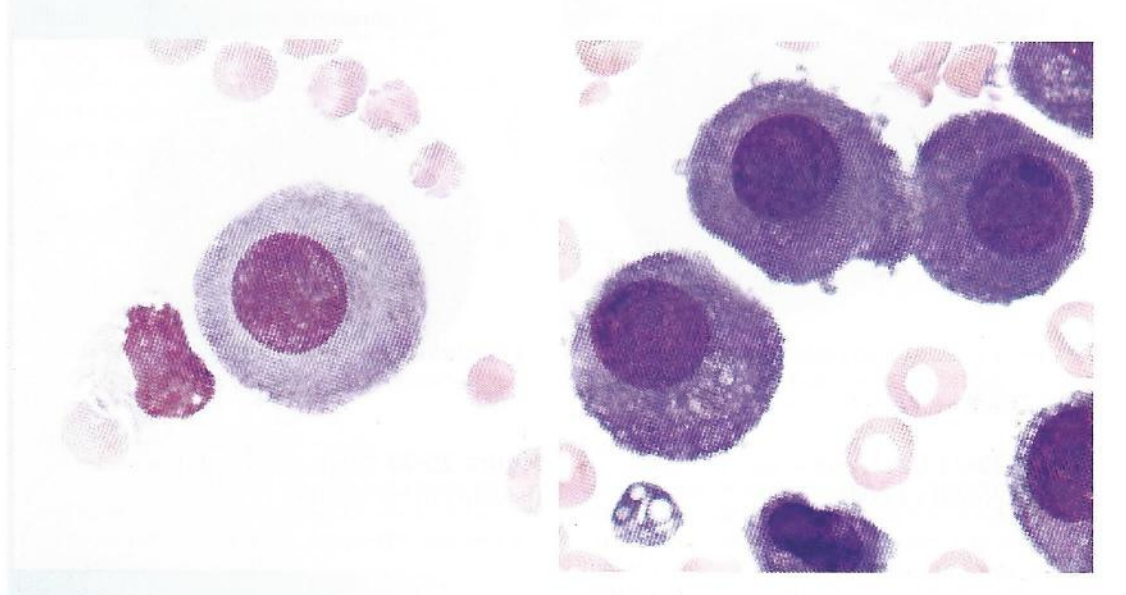


Figura 25-19 Célula mesotelial con citoplasma pálido (líquido pleural ×1.000).

Figura 25-20 Célula mesotelial con citoplasma intensamente basófilo (líquido pleural ×1.000).

FORMA: pleomorfa.
TAMAÑO: 12-30 μm.
NÚCLEO: redondo a ovalado con bordes nucleares lisos. El núcleo puede ser excéntrico o multinucleado, lo cual dificulta la diferenciación entre célula mesotelial y célula plasmática.
NUCLÉOLOS: 1-3, uniforme en tamaño y forma.
CROMATINA: fina, distribuida de manera uniforme.
CITOPLASMA: abundante, gris claro a intensamente basófilo.
VACUOLAS: ocasionales.

NOTA: las células mesoteliales pueden aparecer como células únicas en agrupamientos o láminas. El agrupamiento de las células entre sí y la variabilidad de su aspecto requieren una observación cuidadosa para diferenciar con precisión las células mesoteliales de las tumorales. Tres características pueden contribuir a establecer esta diferenciación:

1. Las células mesoteliales en un frotis tienden a ser similares entre sí.
2. La membrana nuclear de las células mesoteliales se observa lisa por microscopia óptica.
3. Las células mesoteliales mantienen los bordes citoplasmáticos. Cuando aparecen en agrupamiento hay espacios libres entre las células. A menudo, se los denomina “ventanas”.

CÉLULAS MESOTELIALES MULTINUCLEADAS

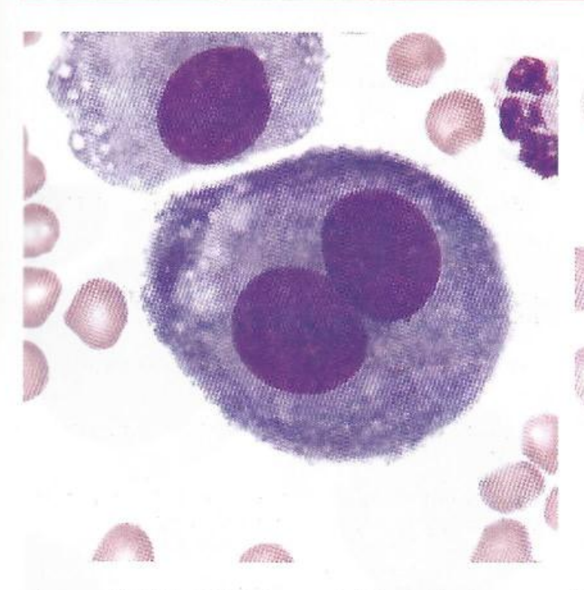


Figura 25-21 Célula mesotelial binucleada (líquido pleural ×1.000).

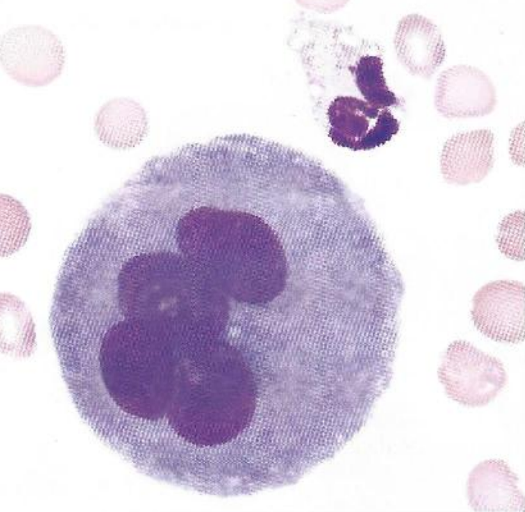


Figura 25-22 Célula mesotelial mutinucleada (líquido pleural ×1.000).

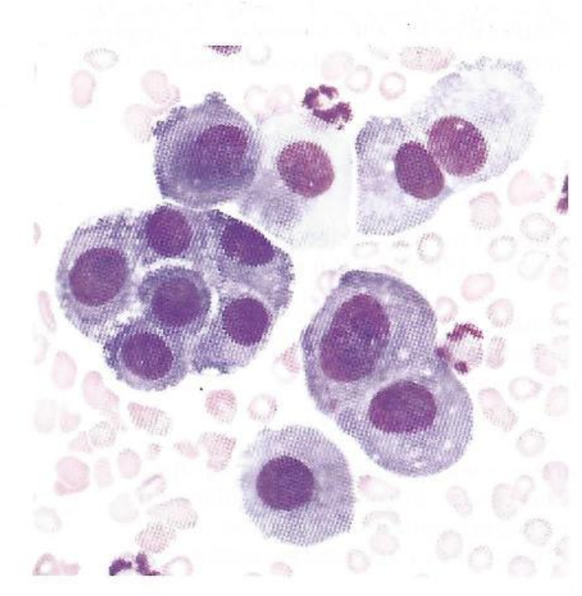


Figura 25-23 Agrupamiento de células mesoteliales. Nótense las "ventanas" en el agrupamiento grande (líquido pleural ×500).

No siempre es posible distinguir las células tumorales de las células mesoteliales sólo con el microscopio óptico. Los siguientes criterios para las células tumorales pueden ayudar a esta diferenciación:

NÚCLEO: relación N:C elevada, membrana irregular.
NUCLÉOLOS: múltiples, grandes con tinción irregular.
CROMATINA: hipercromática, con distribución no uniforme.
CITOPLASMA: membrana irregular.

Las células tienden a formar agrupamientos con moldeado del citoplasma. Los límites entre ellas pueden ser indistinguibles.

NOTA: los extendidos con las células que muestren una característica o más entre las mencionadas arriba deben remitirse a un citólogo calificado para su confirmación. Véase el cuadro 25-1 para una comparación entre características benignas y malignas.

Cuadro 25-1 Características de células benignas y malignas

Benignas	Malignas
Ocasionalmente células grandes	Muchas células pueden ser muy grandes
Tinción clara a oscura	Pueden ser muy basófilas
Figuras mitóticas poco comunes	Pueden presentar varias figuras mitóticas
Núcleo redondo a ovalado; nucléolos de tamaño uniforme con cantidades variables de citoplasma	Pueden tener forma nuclear irregular o rara
Borde nuclear liso	Los bordes nucleares pueden ser indistinguibles e irregulares
Núcleo intacto	El núcleo puede estar desintegrado en los bordes
Los nucléolos son pequeños, si están presentes	Los nucléolos pueden ser grandes y prominentes
En las células multinucleadas (mesoteliales), todos los núcleos presentan apariencia similar (tamaño y forma)	Las células multinucleadas pueden presentar tamaños y formas nucleares variables
Relación N:C moderada a baja	Pueden tener alta relación N:C
En los agrupamientos de células todas tienen una apariencia similar, se encuentran en el mismo plano de foco y pueden presentar "ventanas" entra ellas	Los agrupamientos de células contienen células de tamaños y formas variables, son "tridimensionales" (hay que enfocar en distintos planos para observar las células) y presentan bordes de tinción oscura; no hay "ventanas" entre las células

De Rodak BF, Fritsma GF, Doig K: *Hematology clinical principles and applications*, 3rd ed, St Louis, 2007, Saunders.
N:C, núcleo:citoplasma.

CÉLULAS MALIGNAS HALLADAS ALGUNAS VECES EN LÍQUIDOS SEROSOS

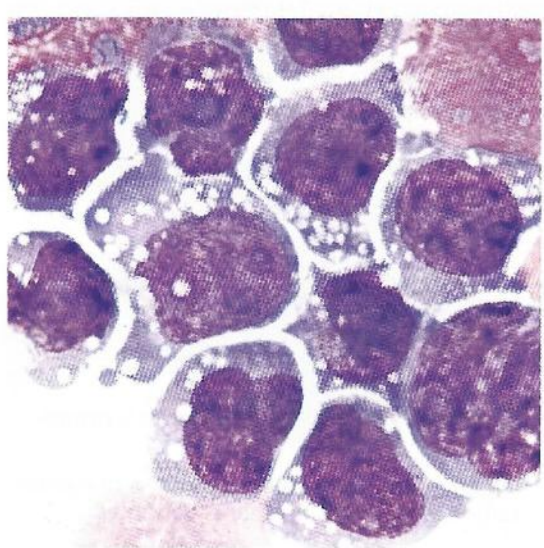


Figura 25-24 Linfoma no Hodgkin (líquido pleural ×1.000).

Figura 25-25 Metástasis de tumor de mama (líquido pleural ×1.000).

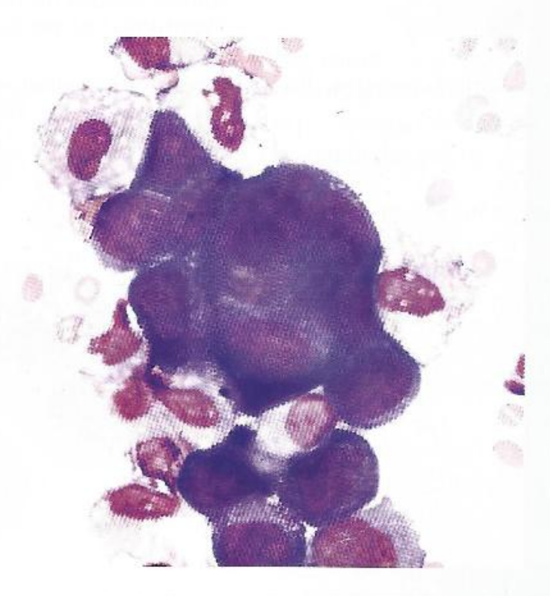


Figura 25-26 Tumor maligno (líquido pleural ×500). Nótese el amoldamiento de los citoplasmas (no existen "ventanas" entre las células).

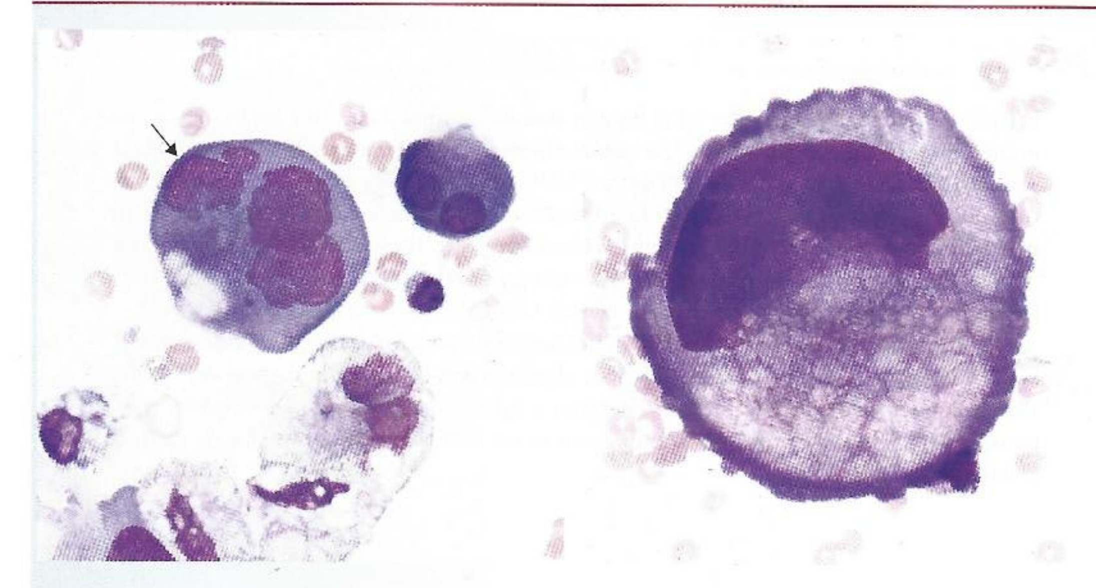


Figura 25-27 Adenocarcinoma, metástasis de un cáncer de útero (líquido pleural ×500). Nótense las membranas nucleares irregulares.

Figura 25-28 Tumor maligno (líquido pleural ×500).

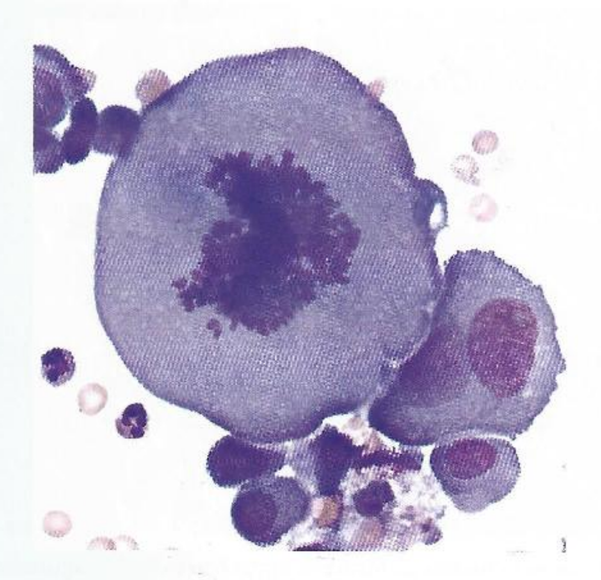


Figura 25-29 Figura mitótica en una neoplasia maligna (líquido pleural ×500).

Las figuras mitóticas pueden hallarse en líquidos normales y no necesariamente indican procesos malignos. Sin embargo, el tamaño de esta figura mitótica es bastante grande y las células malignas se observan con facilidad.

CRISTALES HALLADOS ALGUNAS VECES EN LÍQUIDO SINOVIAL

Las células que se pueden hallar en el líquido sinovial normal incluyen a los linfocitos, los monocitos y las células sinoviales. Las células sinoviales, que recubren la cavidad sinovial, se asemejan a las mesoteliales (véase Figura 25-19), pero son más pequeñas y menos numerosas. En las infecciones bacterianas y la inflamación aguda puede haber mayor número de neutrófilos polimorfonucleares. Cuando se observan neutrófilos debe realizarse una cuidadosa búsqueda de bacterias. Es posible hallar células tumorales, pero esto sucede con poca frecuencia. También se pueden observar células LE (véase Figura 25-18).

Es importante realizar una evaluación cuidadosa de los cristales en el líquido sinovial. Si bien no es necesario utilizar una tinción, algunas veces se realiza la tinción de Wright. Para la confirmación, se debe utilizar siempre un microscopio de luz polarizada con compensador rojo. Los cristales más comunes son urato monosódico, pirofosfato de calcio y colesterol.

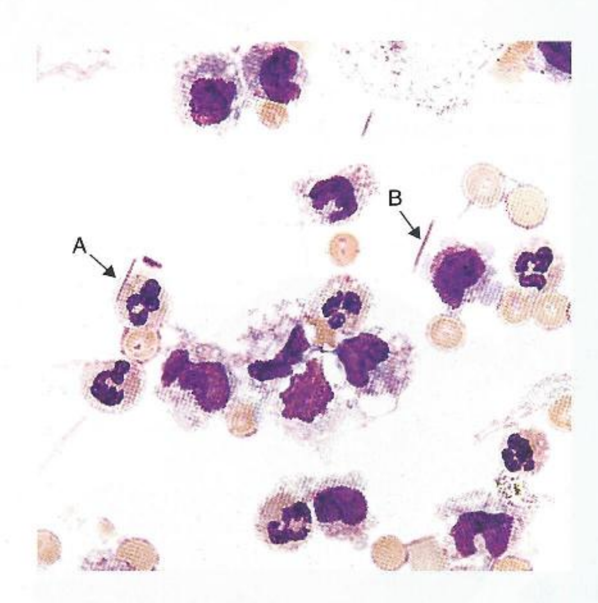


Figura 25-30 Cristales de urato monosódico (líquido sinovial ×1.000) (tinción de Wright).

La figura 25-30 muestra cristales en forma de aguja con extremos aguzados que pueden ser intracelulares *(A)*, extracelulares *(B)* o ambos.

Asociados con: gota.



Figura 25-31 Cristales de urato monosódico (líquido sinovial ×1.000) (sin teñir) (Cortesía de George Girgis, MT [ASCP], Indiana University Medical Center).

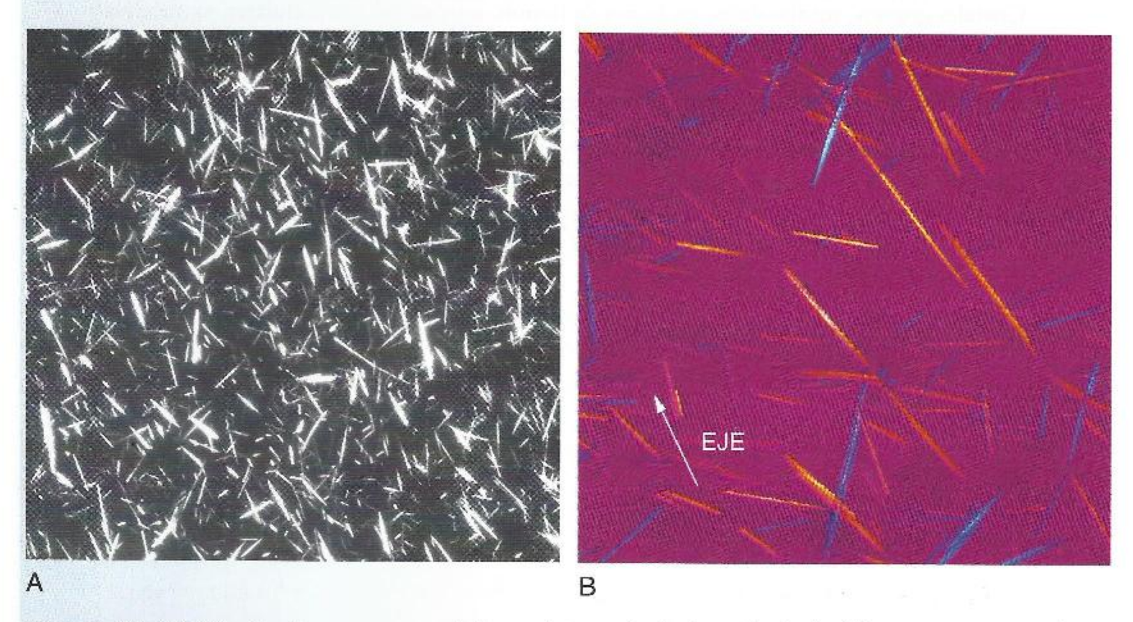


Figura 25-32 Cristales de urato monosódico, microscopia de luz polarizada (A) y con compensador rojo (**B**) (líquido sinovial ×1.000). (Cortesía de George Girgis, MT [ASCP], Indiana University Medical Center).

Nótese la orientación de los cristales y los colores correspondientes. Los cristales aparecen de color amarillo cuando son paralelos al eje del compensador y azules cuando son perpendiculares al eje (birrefringencia negativa).

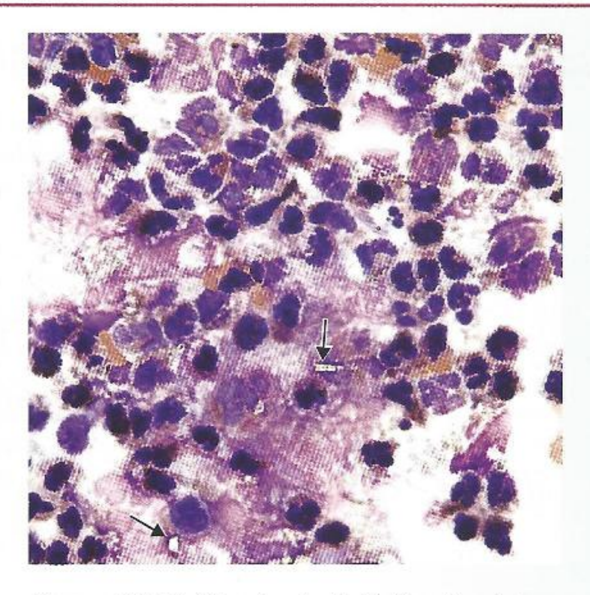
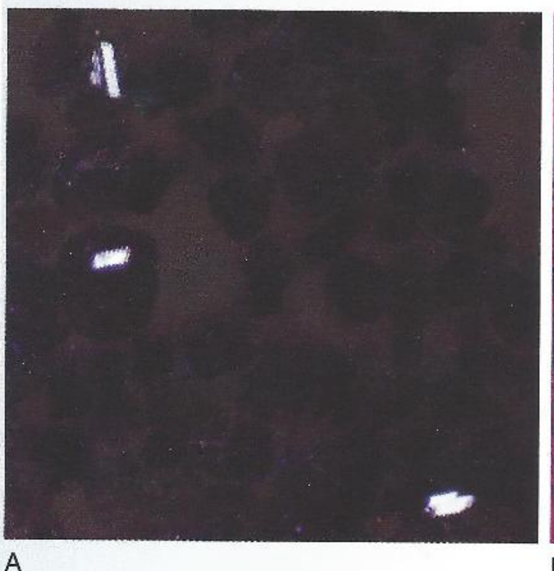


Figura 25-33 Cristales de pirofosfato de calcio (líquido sinovial ×1.000) (tinción de Wright).

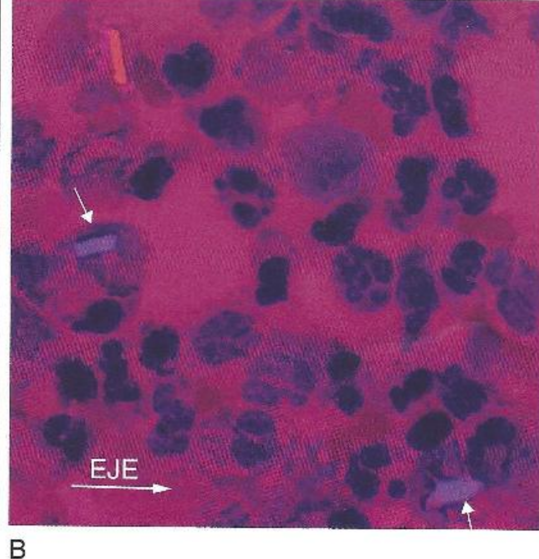
Cristales gruesos, romboidales, en forma de bastón, pueden ser intracelulares, extracelulares o ambos.

Asociados con: seudogota o gota de pirofosfato.



A

Figura 25-34A Cristales de pirofosfato de calcio, microscopia de luz polarizada (líquido sinovial ×1.000). (Cortesía de George Girgis, MT [ASCP], Indiana University Medical Center).



B

Figura 25-34B Cristales de pirofosfato de calcio, polarizado con compensador rojo (líquido sinovial ×1.000). (Cortesía de George Girgis, MT [ASCP], Indiana University Medical Center).

Nótese la orientación de los cristales y los colores correspondientes. Los cristales aparecen de color azul cuando son paralelos al eje del compensador o amarillos cuando son perpendiculares al eje (birrefringencia positiva). Los cristales de pirofosfato de calcio son sólo débilmente birrefringentes, por lo tanto los colores no son tan brillantes como los de los cristales de urato monosódico (véase Figura 25-32).



Figura 25-35 Cristales de colesterol (líquido sinovial ×500).

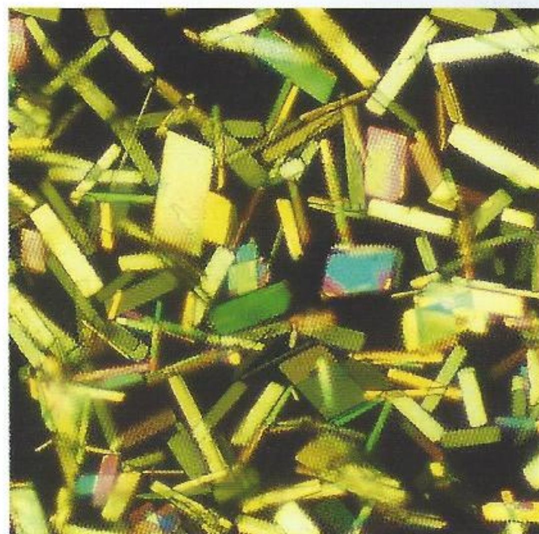


Figura 25-36 Cristales de colesterol (líquido sinovial ×500) (microscopia de luz polarizada). (Cortesía de George Girgis, MT [ASCP], Indiana University Medical Center).

Grandes placas rectangulares planas con esquinas con muescas.

Asociados con: enfermedades inflamatorias crónicas y considerados hallazgos no específicos

Se requiere el uso de luz polarizada para la confirmación de los cristales de colesterol, pero no es necesario utilizar un compensador rojo.

OTRAS ESTRUCTURAS HALLADAS ALGUNAS VECES EN LÍQUIDOS CORPORALES



Figura 25-37 Picnosis (líquido pleural ×500).

Degeneración nuclear intracelular que aparece como una masa o masas con tinción oscura (Figura 25-37, *flecha*), comparada con dos células polimorfonucleares normales. Contrariamente a la picnosis observada en sangre periférica, las figuras picnóticas en líquidos corporales pueden producirse *in vivo*.



Figura 25-38 Artefacto (líquido pleural ×500).

Las fibras del papel de filtro pueden aparecer cerca de los bordes del preparado. Las fibras pueden ser birrefringentes, pero carecen de extremos aguzados, como los que se observan en los cristales de urato monosódico.

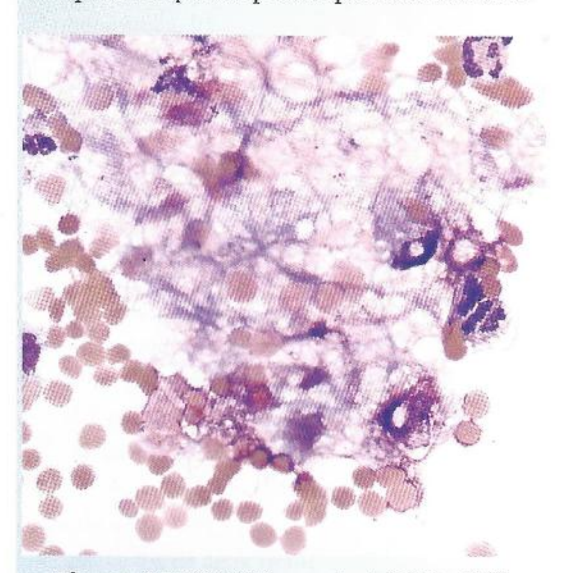


Figura 25-39 Tejido cerebral (LCR ×500).

La muestra de la figura 25-39 corresponde a un paciente que sufrió traumatismo de cráneo.

Índice analítico

Los números de páginas seguidos por r indican recuadros; los seguidos por c cuadros.

A

B

C

D

E

F

G

M

N

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
BIBLIOTECA

U

V

Z

Sys 699209

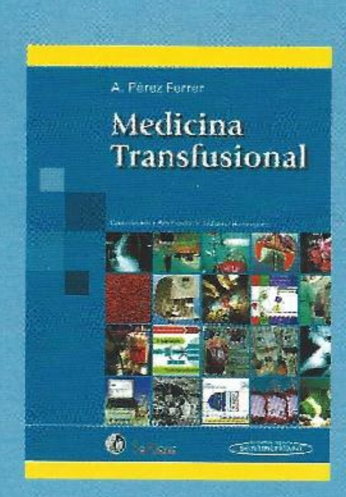
B.C. Refer. Medicina

ej. 1

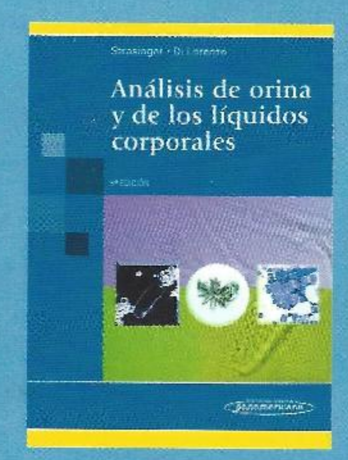


699201

545

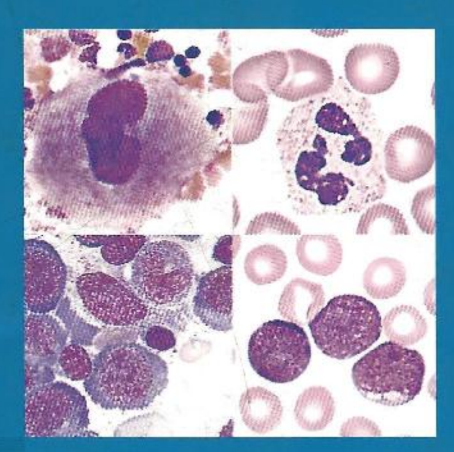


Pérez Ferrer
Medicina Transfusional
174 páginas / rústica / 17 x 24 / 2010



Strasinger • Di Lorenzo
Análisis de Orina y de los Líquidos Corporales. 5° edición
320 páginas / rústica / 20 x 20 / 2010

Carr • Rodak



Atlas de Hematología Clínica

3ª EDICIÓN

Este atlas, cuyo objetivo primordial es enseñar a identificar las células con el microscopio, cubre los principios básicos de la morfología hematológica, entre ellos, el examen de frotis de sangre periférica, la maduración de las líneas celulares sanguíneas y el análisis de diversos trastornos clínicos. Incluye más de 400 microfotografías, diagramas esquemáticos y microfotografías electrónicas que ilustran desde la maduración normal de las células hasta el desarrollo de varias patologías.

Sus características sobresalientes son:

- La descripción del **frotis de sangre periférica**, su preparación y análisis, y de la **hematopoyesis** en general.
- La revisión de la **maduración celular**, con esquemas individuales de la maduración de cada línea celular que resaltan la célula en estudio.
- Las **descripciones de cada tipo celular**, incluidos tamaño, intervalo de referencia y características del núcleo y del citoplasma.
- **Ejemplos de células y trastornos específicos** para comparar las células anormales entre sí y con las células normales.
- Capítulos nuevos sobre la **morfología normal de la sangre periférica del recién nacido** y los hallazgos microscópicos más frecuentes en otros **líquidos corporales**.
- El detalle de las **tinciones citoquímicas comunes**, con un cuadro sinóptico para su interpretación y guía en la clasificación de los trastornos leucoproliferativos benignos y malignos.

Un recurso integral y valioso para un público diverso que incluye estudiantes de medicina, residentes de hematología, especialistas en hemoterapia, médicos generales, bioquímicos, y otros profesionales y técnicos que trabajan en laboratorios de análisis clínicos.

ISBN: 978-950-06-0101-6



Publicado originalmente como
Clinical Hematology Atlas
Esta traducción se publica
bajo contrato con Elsevier



